

Année 1924

THÈSE

274 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

PAUL-GEORGES PERRIN

né le 19 septembre 1895, Malo-les-Bains (Nord)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Ancien Aide d'Anatomie

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

COMPLICATIONS DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2

1924

579



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1924

THÈSE

274

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

PAUL-GEORGES PERRIN

né le 19 septembre 1895, Malo-les-Bains (Nord)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Ancien Aide d'Anatomie

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

COMPLICATIONS DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2

1924



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie.	WELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUÉNIOT.
Histologie	RETTERRER.
Anatomie pathologique	ROUSSY.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY
Education physique	N.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE.

ce faible témoignage de mon affection
reconnaissante.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

Amédée MONNIER

Urbain MONNIER

CASTAGNARY

qui m'ont donné l'idée de cette thèse
et m'ont aidé de leurs conseils.

A NOS MAITRES

MESSIEURS LES PROFESSEURS
de l'Ecole de Médecine de Nantes

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

Emile BUREAU et BAHUAUD

dont nous avons eu l'honneur d'être le
préparateur.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS

MIRALLIÉ, E. BUREAU, BAHUAUD, G. BUREAU
A. MONNIER, GENDRON, AUBRY, H. LERAT
OLLIVE, CASTAGNARY, MOISNARD, LE MEIGNEN
U. MONNIER, TEXIER, LEVESQUE

dont nous avons eu l'honneur d'être
l'élève, l'externe ou l'interne.

INTRODUCTION

La leucémie myéloïde bien qu'elle soit plus souvent qu'autrefois diagnostiquée, reste une maladie rare. Ayant eu la chance d'en observer en moins d'un an deux cas, nous avons eu la curiosité de les comparer à ceux qui avaient été déjà publiés. C'est alors qu'il nous est apparu que ces deux observations pouvaient sembler intéressantes par une richesse symptomatique peu commune, par l'existence dans les deux cas de complications hémorragiques et de complications portant sur les organes sensoriels. Il nous a semblé encore que, rapprochées d'un certain nombre d'autres que nous avons pu réunir, elles tendraient à démontrer contrairement à une opinion qui fait autorité, la fréquence assez grande des hémorragies, non seulement dans la leucémie aiguë mais aussi dans la leucémie myéloïde. Sur ces entrefaites un de nos malades décédait; nous pouvions faire son autopsie et par conséquent joindre à cette étude clinique une observation anatomique assez complète comprenant en particulier un examen de l'oreille interne que l'on a bien peu souvent l'occasion de pratiquer (1).

De tout cela nous avons fait notre thèse, ne nous dissimulant pas qu'elle n'apporte qu'une bien minime contribution à l'étude de la question. Avant de rapporter nos observations,

(1) La décalcification de la pièce n'ayant pas été terminée à temps, la description en sera publiée ultérieurement.

nous rappelons brièvement quelles sont les caractéristiques cliniques et anatomiques de la maladie.

Mais auparavant nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé de leurs conseils: les docteurs Amédée et Urbain Monnier, le Docteur Castagnary en particulier, à qui nous devons le peu que nous savons en hématologie. Nous devons encore des remerciements au Docteur Texier qui a mis aimablement ses notes à notre disposition, au Docteur Mirallié qui nous a fourni des documents sur les complications nerveuses, aux Docteurs G. Sourdille et Ballereau qui ont bien voulu pratiquer l'examen ophtalmoscopique de nos malades.

ETUDE CLINIQUE

L'histoire clinique des leucémies myéloïdes non compliquées est, selon l'expression de Jousset « d'une monotone uniformité ».

Dans la plupart des cas, la marche de la maladie est extrêmement lente et insidieuse si bien qu'il a été jusqu'ici impossible d'en observer le début. Tout porte à supposer que l'affection évolue déjà depuis des mois et probablement des années lorsque le malade se présente devant le médecin.

Sur l'existence de cette période latente tous les observateurs sont d'accord, mais tandis que pour certains (Jousset), le développement de la rate serait le phénomène initial, pour les autres, les modifications sanguines seraient les premières en date. En faveur de cette dernière opinion on pourrait citer l'observation du P^r Chauffard: Il s'agissait d'un malade présentant le tableau clinique d'une anémie pernicieuse. L'examen du sang montra l'existence d'un nombre d'hématies relativement élevé, mais une leucopénie avec *myélémie*. L'apparition ultérieure d'une leucocytose intense avec myélocytose prépondérante et d'une hypertrophie de la rate devait démontrer que c'était bien là le début d'une leucémie myéloïde.

Les phénomènes qui attirent l'attention du malade sont tantôt des troubles intestinaux, alternatives de constipation et de diarrhée, tantôt et peut-être plus souvent des douleurs siégeant dans l'hypocondre gauche, en rapport avec l'augmenta-

tion rapide du volume de la rate. Ce développement de la rate peut au contraire, ne s'accompagner d'aucune réaction et c'est fortuitement que le malade s'aperçoit un jour de la présence de la tumeur. Il est plus rare de voir la maladie débiter par une atteinte de l'état général avec asthénie progressive, anorexie, amaigrissement. Ce qui est plus fréquent, chez les malades de la classe rurale surtout c'est que, négligeant les petits troubles du début ils attendent pour venir consulter, cette déchéance de l'état général, ou encore un accident tel qu'une hémorragie, ou celui moins banal qui avait amené un de nos malades à l'hôpital.

A la **période d'état**, ce qui domine le tableau clinique c'est la splénomégalie. Avant de faire déshabiller le malade on est déjà frappé par le volume du ventre. Lorsqu'on le découvre, on se rend compte que le développement en est irrégulier portant surtout sur l'étage supérieur et à gauche. La base du thorax est élargie, les fausses côtes étant écartées par la rate et le foie hypertrophiés. La première, surtout fait une saillie importante et son bord tranchant marque très bien sa limite sous la peau amaigrie. La palpation permet de préciser l'étendue de la tumeur et aussi sa forme et sa consistance. Elle est généralement régulière, non bosselée, assez dure; son pôle inférieur dépasse largement les fausses côtes et souvent l'ombilic; il n'est pas rare qu'il atteigne le pubis ou même la fosse iliaque du côté opposé. A partir d'un certain volume, la forme de l'organe se modifie figurant assez bien un croissant dont une corne disparaîtrait sous les fausses côtes gauches, l'autre surplomberait le pubis, et dont la concavité ouverte à droite et en haut atteindrait à peu près l'ombilic. La palpation

est en général indolore ; elle peut faire constater la crépitation neigeuse de la péricapsule. La percussion est nécessaire pour fixer les limites postérieure et supérieure de l'organe, d'autant plus que celui-ci est généralement abaissé dans une certaine mesure. Il faut se méfier de l'existence d'une pleurésie de voisinage qui fausserait les résultats.

L'hypertrophie ganglionnaire manque toujours dans la forme classique. Tout au plus perçoit-on dans les aines et les aisselles quelques petits ganglions assez durs et indolores, la chaîne cervicale restant toujours indemne. Nous verrons que dans certaines formes à évolution rapide, les ganglions peuvent être plus volumineux et qu'il existe même des cas mixtes décrits par Lucas dans sa thèse, où l'hypertrophie ganglionnaire est tellement prédominante que le diagnostic clinique s'orienterait plutôt vers la leucémie lymphoïde.

En revanche l'augmentation de volume du foie est un symptôme à peu près constant ; elle peut être modérée, le bord inférieur de l'organe ne dépassant le rebord des fausses côtes que de deux à trois travers de doigt ; d'autres fois elle est beaucoup plus considérable sans jamais être comparable à celle de la rate.

Les signes fonctionnels sont d'une banalité extrême. L'état général n'est en somme atteint que très tardivement. Au début tout au plus existe-t-il un peu de pâleur et d'amaigrissement. Puis, assez brusquement, Jousset insiste sur ce point, il y a une véritable chute des forces, en même temps qu'apparaissent des complications diverses, ouvrant la période cachectique.

Cependant la dyspnée est parfois plus précoce s'expliquant par la diminution du nombre des globules rouges et aussi par

un certain encombrement des capillaires pulmonaires par les globules blancs en excès.

Jousset considère encore comme à peu près constants la fièvre et l'albuminurie. Celle-ci est certainement très fréquente, parfois même abondante, mais la fièvre manque dans un grand nombre de cas (dans la majorité pour Ménétrier et Aubertin) sauf peut-être dans la période ultime où elle s'explique par la fréquence des complications infectieuses terminales.

Outre l'albuminurie il faut signaler une modification beaucoup plus constante encore des urines: c'est l'augmentation du taux de l'acide urique atteignant 1 gr. 50, 2 et 3 gr. par jour. Ce phénomène est dû à la destruction de nombreux globules blancs, comme on en a la preuve par l'action du traitement radiothérapique qui entraîne, en même temps qu'une leucolyse importante, une élévation subite du taux de l'acide urique. La conséquence peut même en être l'apparition de crises de coliques néphrétiques comme chez un de nos malades.

Il importe encore de faire remarquer que l'atteinte de l'état général n'est nullement en rapport avec le degré de myélémie. Cela est si vrai que l'on a pu voir chez un de nos leucémiques, traité par les rayons X l'état général, fortement atteint, re-devenir satisfaisante, bien que la rate restât très volumineuse et qu'il persistât une proportion de myélocytes considérable dans le sang.

L'Evolution est des plus variables.

Dans la forme commune, elle peut être fort longue surtout si le malade est traité. On donne comme moyenne 2 à

4 ans. Cette durée serait sans doute largement dépassée si l'on pouvait observer le début de l'affection. Dans une de nos observations, c'est depuis près de 5 ans que le malade ressentait une certaine gêne dans l'hypocondre gauche, et même sans le traitement il eût vécu sans doute plusieurs mois encore, peut-être une année.

On peut diviser schématiquement l'évolution en trois périodes (Jousset): Une période de début, latente; une période d'état avec hypertrophie splénique, gêne ou douleur véritable dans l'hypocondre, mais peu de retentissement sur l'état général; enfin une période de cachexie caractérisée par des complications diverses et surtout une atteinte extrême de l'état général, amaigrissement, affaiblissement musculaire, parfois de l'œdème, de l'ascite. Nous y ajouterons les hémorragies. La durée de la première période est impossible à déterminer, elle se chiffre certainement par années. C'est encore par années qu'il faut compter la seconde — un à trois ans semble une durée moyenne. La période cachectique est généralement plus courte, n'excédant pas quelques mois.

La mort qui est la terminaison fatale des leucémies survient soit dans le marasme soit plus souvent du fait d'une complication hémorragique telle qu'une hémorragie cérébro-méningée, ou infectieuse, telle qu'un érysipèle, une grippe, une pneumonie.

Formes cliniques. — A côté de cette forme régulièrement progressive qui est la plus fréquente il faut en décrire d'autres qui diffèrent soit au point de vue clinique par l'évolution ou les symptômes, soit au point de vue hématologique ce qui est plus rare.

Ménétrier et Aubertin ont signalé particulièrement une *forme arrêtée par la sclérose splénique*. Pendant une première période la rate augmente rapidement tandis que les leucocytes restent à un taux fixe, d'ailleurs élevé. Puis la rate s'immobilise et les globules blancs diminuent de nombre. Enfin pendant une dernière période le volume de la rate et le chiffre des leucocytes ne varient plus. Cela peut durer plusieurs mois, une année entière; après quoi la mort survient sans avoir été précédée d'une modification quelconque de la rate et de la formule sanguine. Au point de vue anatomique ce type répond à une sclérose accentuée du parenchyme splénique.

La *forme à évolution irrégulière* est caractérisée par des variations importantes du chiffre des leucocytes, la baisse leucocytaire s'accompagnant habituellement d'une diminution notable de la rate, l'amélioration apparente pouvant parfois avoir une assez longue durée.

La *forme rapide* répond à des cas tels que ceux décrits par Sabrazès; elle s'accompagne d'une série de complications, principalement d'hémorragies. On y observe des douleurs osseuses, de l'hypertrophie des ganglions, des œdèmes, de la fièvre, et la mort survient en quelques mois. En réalité dans tous ces cas rien ne prouve que la leucémie ne date pas de longtemps déjà. Il s'agit peut-être là seulement d'une période terminale correspondant à la période cachectique de la forme classique mais exceptionnellement riche en complications et survenant après une évolution complètement latente.

La *leucémie myéloïde aiguë* répond à des cas tout à fait exceptionnels dans lesquels l'évolution clinique avec fièvre et hémorragie rappelle la leucémie aiguë à cellules primordiales. La leucocytose est faible, l'anémie intense; les myélocytes

sont relativement moins nombreux, les globules nucléés très abondants; la rate est peu volumineuse et les ganglions sont hypertrophiés.

Ménétrier et Aubertin considèrent comme des *formes frustes* de leucémie myéloïde certains des cas décrits par Weil et Clerc sous le nom de splénomégalie avec anémie et myélémie, ceux dans lesquels il y avait prédominance des myélocytes sur les globules nucléés. Sa splénomégalie est modérée; il existe une anémie marquée avec poïkilocytose, anisocytose, polychromatophilie. La leucocytose ne dépasse pas 15 à 20.000 mais on trouve 5 à 20 % de myélocytes avec de nombreuses formes de transition. L'évolution est lente mais aboutit à la mort. Il est à noter que même à la période terminale le nombre des globules blancs ne s'élève pas.

On appelle *formes mixtes* des formes qui par leurs symptômes ou leur formule hématologique sont intermédiaires à la leucémie myéloïde et à la leucémie lymphoïde. Tel serait la forme spléno-ganglionnaire qui a fait l'objet de la thèse de Lucas.

Dans ces cas le premier phénomène est la tuméfaction ganglionnaire qui débute à la racine des membres et se généralise ensuite, réalisant des hypertrophies considérables. L'augmentation de volume de la rate qui est toujours importante suit de peu celle des ganglions. Il existe de la fièvre et des hémorragies. La formule hématologique ne diffère en rien de celle de la leucémie myéloïde classique. L'évolution est assez rapide se faisant vers la mort en 8 à 10 mois. Ménétrier et Aubertin n'admettent pas l'autonomie de cette forme; ils font remarquer que la formule hématologique qui est le critérium de la classification des leucémies est la même que celle de la

leucémie myéloïde commune. Si on adopte cette façon de voir, les cas décrits dans la thèse de Lucas devraient être rangés dans la forme à évolution rapide qui s'accompagne en effet d'hypertrophies ganglionnaires et d'hémorragies (Sabrazès).

En revanche Ménétrier et Aubertin admettent une véritable forme intermédiaire caractérisée, celle là, par sa formule hématologique où il existe une forte proportion de lymphocytes. Cette proportion peut d'ailleurs augmenter à la période terminale au point de simuler une lymphocytémie. Il s'agit pourtant d'une leucémie myéloïde véritable, car les ganglions ne sont le siège d'aucune prolifération et c'est dans la moelle osseuse que se fait cette multiplication anormale des lymphocytes.

Nous ne citerons que pour mémoire la leucémie myéloïde de l'enfant, tout à fait exceptionnelle, ainsi que le cas curieux de Letulle et Halbron qui nous semble trop particulier pour individualiser une forme clinique.

HÉMATOLOGIE

L'aspect extérieur du sang avait beaucoup retenu les premiers observateurs; c'est lui, en effet qui avait conduit Bennett et Virchow à leur découverte.

« La coloration du sang, écrit Isambert, est un des premiers caractères qui attirera notre attention... la rutilance que l'on observe, même sur le sang tiré de la veine aussitôt qu'il subit l'influence de l'air, se perd de plus en plus pour faire place à des nuances violet foncé analogues à la couleur de la lie de vin, à celle de la boue splénique; dans d'autres cas, c'est une coloration chocolat clair ou une coloration rouge brique ou brune de plus en plus foncée à mesure que l'on s'approche de la terminaison funeste. » Isambert insiste encore sur les concrétions jaunâtres ou blanchâtres que l'on peut trouver dans les vaisseaux et le cœur et qui peuvent en imposer pour du pus.

Cependant si l'on en croit les auteurs qui ont écrit sur la leucémie depuis quelques années, le sang n'aurait nullement un aspect spécial; il serait seulement pâle comme celui de n'importe quelle anémie.

Il est vrai que nous n'avons jamais constaté d'aspect anormal du sang retiré par piqûre au doigt, excepté une décoloration parfois très accentuée. Mais nous devons dire d'autre part que lors de l'unique autopsie qu'il nous a été donné de pratiquer, le sang qui existait dans les veines cérébrales était abso-

liement semblable à du pus. Nous avons eu la curiosité d'en prélever pour examen bactériologique et histologique; nous n'avons trouvé aucun microbe et la formule cytologique était tout à fait comparable à celle du sang prélevé pendant la vie. Les myélocytes étaient remarquablement nets, il existait seulement une certaine altération des globules rouges qui étaient crénelés et surtout des polynucléaires dont les noyaux étaient déformés et dont le protoplasma était altéré, parfois absent, mais qui restaient parfaitement reconnaissables. Ces altérations nous semblent s'expliquer très suffisamment par le temps écoulé depuis la mort.

Nous insistons sur ce fait qu'il ne s'agissait pas de caillots comme ceux dont parle Isambert, mais d'un liquide mobile que l'on pouvait facilement chasser d'un point à l'autre. En revanche c'étaient bien des caillots que nous trouvâmes à l'ouverture du cœur, mais si mous, si friables et surtout si nettement jaunes que les assistants crurent d'abord à un abcès.

La coagulation serait normale ainsi que la rétractilité du caillot. Au point de vue clinique il faut noter seulement l'existence de cristaux de Charcot-Leyden qui seraient formés de tyrosine.

L'examen microscopique donne évidemment des résultats de plus de valeur. Déjà sur les lames de sang sec, la forte proportion de globules blancs impose le diagnostic de leucémie; mais une numération est nécessaire et encore plus un examen après coloration, car c'est beaucoup moins le nombre des globules blancs, même considéré par rapport à celui des globules rouges, qui importe, que la proportion des divers leucocytes et la présence de formes anormales. C'est ainsi que

des leucocytoses infectieuses peuvent atteindre 60 à 70.000 et des leucémies véritables exister avec un chiffre inférieur à 50.000.

Toutefois les chiffres élevés sont plus fréquents; la moyenne est de 300.000; on a pu trouver un million et plus. Les chiffres s'abaissent sous l'influence de la radiothérapie, du benzol, ou encore lorsque survient une complication infectieuse. Quant aux hématies elles sont diminuées de nombre, modérément au début, tombant plus tard à 2 millions, parfois moins. Lors du traitement radiothérapique, le chiffre peut rester bas malgré la diminution considérable des leucocytes, ce qui doit rendre le pronostic très réservé.

L'examen des préparations colorées montre une grande variété de cellules; c'est une leucocytose bigarrée, totale où prédominant cependant et de beaucoup les cellules neutrophiles, myélocytes et polynucléaires.

Les myélocytes, mononucléaires granuleux que l'on trouve normalement dans la moelle active peuvent être divisés en neutrophiles, éosinophiles, basophiles. Les myélocytes neutrophiles sont de beaucoup les plus nombreux. On trouve un grand nombre de formes de transition dont le noyau n'est plus régulièrement arrondi, mais incurvé, échancré si bien qu'il est souvent difficile de classer certaines de ces cellules comme myélocytes ou comme polynucléaires. Ménétrier et Aubertin font remarquer que l'on peut distinguer dans les myélocytes trois catégories : la première comprend des cellules ne dépassant pas 18 μ avec un noyau assez foncé. La seconde comprend des cellules plus volumineuses atteignant 25 μ avec un noyau arrondi très pâle qui occupe presque toute la cellule. Les cellules de la troisième catégorie, au con-

traire, sont petites, à peine plus grosses qu'un globule rouge, avec un noyau foncé, ce sont les pseudo-lymphocytes neutrophiles d'Erlich. Pour Pappenheim, Dominici, la cellule à noyau clair serait une cellule jeune, les cellules à noyau foncé des cellules plus évoluées.

Les polynucléaires neutrophiles sont aussi en nombre très considérable, généralement à peu près autant que de myélocytes. Beaucoup d'entre eux ont un noyau moins foncé, moins grêle que celui du polynucléaire normal ce qui les rapproche encore des formes de transition. Ici encore nous trouvons des formes de volume normal et des formes naines, ratatinées, à noyau ramassé qui les fait ressembler grossièrement à des lymphocytes. Les éosinophiles sont relativement nombreux dans le sang leucémique, pouvant atteindre 3 à 6 o/o. Il s'agit de myélocytes, de polynucléaires, de formes de transition. Très souvent on trouve de ces cellules éclatées éparpillant autour d'elles leurs volumineuses granulations.

Les cellules à granulations basophiles, qui ne doivent pas être confondues avec les myélocytes basophiles de Dominici qui sont des cellules primordiales non granuleuses, sont encore appelées mastzellen depuis Erlich; elles sont augmentées de nombre dans le sang leucémique, atteignant une proportion de 2 à 4 %, augmentation qui serait propre à la maladie qui nous occupe. Chez les malades traités par la radiothérapie les granulations basophiles prendraient une coloration terre de Sienne qui les rend plus difficiles à reconnaître, ce qui expliquerait la faible proportion que nous avons trouvée.

Il faut encore citer les cellules de Türk avec leur noyau clair et leur protoplasma coloré intensément par les bleus basiques. Elles sont toujours en très petit nombre.

Quant aux mononucléaires non granuleux petits ou grands, analogues aux mononucléaires et aux lymphocytes du sang normal, ils sont généralement peu augmentés, parfois même diminués.

Parmi tous ces leucocytes on trouve des figures de karyokinèse mais elles sont extrêmement rares et difficiles à trouver. Beaucoup plus fréquentes sont les lésions variées de dégénérescence, surtout après le traitement radiothérapique ce qui peut rendre l'établissement des formules leucocytaires très difficile. Une fois nous avons trouvé un nombre considérable de ces formations réticulées signalées par Lion et qui ne seraient que des restes nucléaires.

Enfin les hématies nucléées sont constantes; leur proportion varie beaucoup, mais reste faible, ne dépassant pas 1 à 2 % sauf dans certaines formes aiguës et surtout dans les formes frustes s'apparentant avec la « splénomégalie avec myélémie » de Weil.

Signalons une modification de la formule leucocytaire pouvant survenir après un certain temps et rapprochant cette formule de celle des leucémies aiguës (1), par suite de l'apparition d'un grand nombre de mononucléaires non granuleux du type de la cellule primordiale. Et, fait remarquable, il se fait parallèlement une modification du tableau clinique qui se rapproche de celui des leucémies aiguës avec une évolution rapidement fatale.

(1) AUBERTIN et GAILLARD. — Transformation d'une leucémie myéloïde chronique en leucémie aiguë à myéloblastes. Soc. Méd. des Hôp. 20 novembre 1913.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

« La lésion splénique domine tout le tableau pathologique » a dit Virchow. En effet dans toutes les autopsies on trouve une hypertrophie énorme de la rate qui s'étend depuis la 6^e côte jusqu'à l'ombilic et même jusqu'au pubis. Un poids de 2 à 3 kg. est chose courante; on en cite même une qui atteignait 7 kg. Cependant la forme de l'organe est assez bien conservée. Il existe généralement des adhérences avec les organes voisins, en particulier avec le diaphragme. De même il existe sur la surface de la rate, qui est d'un rouge violacé, quelques néo-membranes et des taches blanchâtres dues à des infarctus, parfois prenant une consistance comme cartilagineuse. A la coupe on voit l'épaississement de la capsule, généralement inégal. La surface qui est plutôt sèche présente assez souvent un aspect marbré. Sur le fond de la pulpe splénique qui est habituellement plus clair qu'à l'état normal, variant du rose violet au rouge brun, se détachent les travées blanchâtres émanées de la capsule, d'autant plus nombreuses et plus épaisses que la sclérose est plus accentuée; des zones grisâtres représentant des plages de cellules dégénérées, enfin à la périphérie, des infarctus avec leur aspect cunéiforme caractéristique, violacés lorsqu'ils sont récents, blanchâtres et déprimés à la surface lorsqu'ils sont anciens. A l'examen histologique l'aspect est différent suivant le degré d'évolution :

Si celle-ci est relativement peu avancée « on trouve les lé-

sions typiques et pures de l'hyperplasie myéloïde ». (Ménétrier et Aubertin). Les corpuscules de Malpighi ont disparu et la rate est formée d'une nappe cellulaire homogène assez semblable à celle de la moelle osseuse. La proportion de myélocytes y est plus élevée que dans le sang, et il existe des mégacaryocytes, cellules à noyau bourgeonnant. Si le processus est plus avancé on trouve en plus des phénomènes macrophagiques et de la sclérose : hyperplasie du réticulum splénique, dépôt de pigment ferrique et de débris cellulaires, libres ou inclus dans les macrophages.

Si l'évolution, particulièrement lente a abouti à une sclérose marquée, celle-ci a pour conséquence une raréfaction considérable des éléments myéloïdes. Lorsque le malade a été traité par la radiographie, il existe de plus des zones plus ou moins étendues où les leucocytes sont frappés de nécrose et de fragmentation nucléaire.

Les Ganglions, un peu plus volumineux que normalement ne présentent pas de grandes modifications à l'examen macroscopique. Cependant leur structure histologique, parfois normale, peut être profondément modifiée. Ils ne sont plus alors constitués que par une nappe homogène de tissu myéloïde. La question se pose donc de savoir s'il s'agit d'une transformation myéloïde véritable ou seulement de lésions purement passives par dépôt des éléments cellulaires en surabondance dans le sang. La même transformation a été constatée au niveau des plaques de Peyer, des amygdales, de l'épiploon.

La moelle osseuse est grisâtre ou blanchâtre, rarement rouge ; sa consistance permet généralement de l'extraire facilement. A l'examen microscopique on constate que la graisse a

presque complètement disparu. Il ne reste qu'une nappe homogène de leucocytes où nous retrouverons tous les éléments étudiés dans le sang avec de nombreuses cellules primordiales et en plus un nombre important de mégacaryocytes.

Le foie est très nettement hypertrophié quoique dans une proportion moindre que la rate; il peut atteindre 5 ou 6 kg. Son aspect ne diffère pas beaucoup macroscopiquement d'un foie normal; sa teinte est seulement peut-être un peu plus claire; il n'existe pas de sclérose. A la coupe l'aspect est le plus souvent homogène; il est rare d'y trouver les petits éléments blanchâtres, énucléables ou l'aspect marbré, signalés par Virchow. Mais à l'examen histologique l'aspect est très caractéristique : les capillaires sont distendus, bourrés de leucocytes qui séparent les travées hépatiques, rendant l'aspect général de l'organe presque méconnaissable. Par endroit, sans doute à la suite d'une rupture, il existe des nappes plus étendues de leucocytes agglomérés formant une véritable apoplexie blanche. Les cellules hépatiques peuvent être dégénérées et se colorer mal; elles contiennent souvent du pigment ferrique. Au niveau du *poumon*, qui est macroscopiquement sain, sauf complication, on retrouve la même distension des capillaires ce qui fait bien comprendre la fréquence de la dyspnée.

Les reins sont rarement très augmentés de volume; ils sont mous et pâles, parfois marbrés sur la coupe. Sur les pièces que nous avons examinées la surface de la coupe était pâle avec un aspect homogène, les pyramides n'apparaissant plus. A l'examen histologique il existe de l'infiltration leucocytaire intra-capillaire et jusque dans les glomérules. Dans notre cas, il existait en plus des lésions importantes de l'épithélium.

COMPLICATIONS

Les complications de la leucémie myéloïde font la seule variété de l'histoire clinique. Elles sont très nombreuses mais s'observent avec une inégale fréquence. Ménétrier et Aubertin donnent une place tout à fait prépondérante aux complications infectieuses, qui sont en effet la façon de mourir la plus commune pour le leucémique. Nous placerons immédiatement après les complications hémorragiques; nous développerons plus loin les raisons que nous avons pour leur donner une telle importance. Chacun de ces groupes nous paraît mériter d'être traité à part. Il en est de même pour certaines complications sensorielles; si les complications oculaires relèvent presque toujours d'hémorragies, les atteintes de l'oreille peuvent être également et peut-être plus souvent la conséquence de thromboses ou d'infiltrations leucémiques.

Les complications qui ne rentrent pas dans ces groupes sont peu nombreuses et d'ailleurs elles sont pour la plupart exceptionnelles. Citons la rupture de la rate dont on ne connaît que deux cas et les névrites qui ne se voient guère que dans les formes à marche rapide, occasionnant alors des douleurs extrêmement violentes. Il faut placer à part la lithiase urique beaucoup plus fréquente bien que les observations publiées restent peu nombreuses. Depuis fort longtemps on savait que le taux de l'acide urique était très élevé dans les urines des malades atteints de leucémie; mais il faut arriver à la thèse

de Roblot pour voir mentionner les accidents dus à la migration des calculs. D'ailleurs Roblot ne rapporte que deux observations, mais il a le mérite de mettre en valeur la pathogénie actuellement classique de ces accidents. C'est la destruction excessive des leucocytes qui détermine aux dépens des protéides nucléaires la formation d'acide urique en quantité exagérée. Depuis la lithiasa a été assez fréquemment notée; personnellement nous avons observé une crise de coliques néphrétiques chez un de nos malades qui a expulsé plusieurs calculs, ce qui ne nous a pas empêché d'en trouver d'autres dans l'un de ses reins, à l'autopsie.

Complications infectieuses — Les maladies infectieuses le plus communément observées chez les leucémiques sont l'érysipèle, la pneumonie, la grippe, la fièvre typhoïde, la pleurésie purulente, la péritonite. Parfois il s'établit d'emblée une septico-pyohémie particulièrement grave. Citons enfin la tuberculose sur laquelle nous reviendrons ultérieurement.

L'influence de la leucémie sur les infections n'est pas connue dans ses détails, mais il est certain qu'elle est une cause d'aggravation considérable. Nous en avons eu une preuve chez notre malade de l'observation II, qui après une évolution de trois jours avait de l'hépatisation grise des deux poumons avec un liquide séro-purulent dans une plèvre. Parfois aussi on observerait une modification du tableau clinique, par exemple l'absence d'élévation thermique dans une maladie comme la typhoïde ou la granulie.

L'action de l'infection sur les symptômes de la leucémie est beaucoup plus remarquable. Toutes les fois que le processus est suffisamment aigu on voit, d'une façon constante, surve-

nir une chute parfois énorme du nombre des leucocytes avec augmentation de la proportion des polynucléaires et diminution de celle des myélocytes. En même temps le volume de la rate se réduit. Puis, si l'affection doit évoluer vers la guérison on voit reparaitre la myélémie qui s'élève à son taux primitif en même temps que la rate reprend son volume.

Il est cependant des exceptions à cette règle et certaines maladies fébriles ne produisent aucune modification clinique ou hématologique de la leucémie.

Le mécanisme de l'action des maladies infectieuses semble facile à expliquer. Il y a destruction intense des globules blancs par les toxines bactériennes, et l'hyperleucocytose qui se produit ensuite est trop faible pour ramener le nombre des globules blancs à son taux primitif; elle ne se manifeste que par l'augmentation de la proportion des polynucléaires. L'expérimentation a prouvé cette leucolyse (injection de tuberculine-Allacia). On a de plus essayé d'appliquer ce procédé au traitement de la maladie. Malheureusement les résultats ont été nuls, quand ils ne se sont pas chiffrés par une aggravation.

Leucémie et Tuberculose.— Parmi les infections, il faut placer à part la tuberculose. La coexistence de la leucémie et de la tuberculose n'est pas très rare puisque le travail de Nanta portait sur 36 cas et que plusieurs autres ont été publiés depuis. Mais, si cette coexistence est un fait établi et admis par tous, deux interprétations en ont été proposées :

Pour les uns il s'agit d'une complication, d'une tuberculisation secondaire et la localisation fréquente sur le système hémato-poïétique tiendrait à la fragilisation de celui-ci par le processus leucémique. Les partisans de cette théorie font en-

core remarquer qu'il est bien peu vraisemblable qu'une lésion nécrosante comme la tuberculose serve de point de départ à une prolifération néoplasique. Enfin il est certain que les tuberculoses aiguës terminales ont pour conséquence une diminution très marquée du nombre des globules blancs, une atténuation véritable des lésions leucémiques.

Nanta soutient l'opinion contraire; il fait remarquer que l'infection bacillaire est capable de provoquer des lésions hyperplasiques dont quelques-unes, comme la maladie de Hodgkin, s'apparentent nettement aux leucémies. De plus analysant un certain nombre d'observations, il montre que si quelques-unes se rapportent à des lésions tuberculeuses chroniques des poumons et des ganglions médiastinaux chez des leucémiques, dans la majorité des cas ces deux ordres de lésions ont une topographie absolument superposable. Tantôt il existe de simples myélomes dont l'origine bacillaire n'est révélée que par l'inoculation au cobaye (Bezançon et E. Weil), tantôt il existe des follicules tuberculeux avec cellules géantes, dégénérescence caséuse et le plus souvent réaction myéloïde autour de ces points caséux. Dans une observation de Nanta il existait une granulie péritonéale avec myélomes miliaires ayant entraîné une ascite à formule leucémique.

Nanta explique l'évolution des lésions de la façon suivante : il existe une tuberculose ancienne d'un sommet ou des ganglions médiastinaux. « Dans un premier temps la rate et les ganglions répondent à l'intoxication tuberculinique issue de foyers latents par une hyperplasie myéloïde. Si la tuberculose reste latente, la transformation myéloïde persiste et devient maladie autonome, continuant d'évoluer pour son compte tout en étant dans une certaine mesure subordonnée à la persis-

tance de la cause initiale. Si la tuberculose au contraire se réveille et infecte avec violence un organisme débilité du fait de la leucémie même, on la verra envahir électivement le système hémato-poïétique, faisant régresser la leucémie et dans certains cas extrêmes arrivant à la détruire totalement avec ses organes producteurs ».

Il serait facile de discuter cette argumentation, séduisante au premier abord. Contentons-nous de faire remarquer qu'il y a une disproportion vraiment étonnante entre la fréquence de la tuberculose et la rareté de la maladie myéloïde. Il faut donc bien qu'il y ait un autre facteur, s'ajoutant à l'infection tuberculeuse pour provoquer cette réaction bien spéciale. Et ce facteur serait beaucoup plus intéressant à connaître pour expliquer le développement de la leucémie que l'action plus ou moins hypothétique d'une cause aussi banale que le bacille de Koch.

LES HÉMORRAGIES

L'opinion, en ce qui concerne les complications hémorragiques de la leucémie myéloïde a subi de singulières variations.

Isambert dans l'article « Leucocythémie » du Dictionnaire des Sciences Médicales, distingue sur des bases purement cliniques, une leucocythémie splénique et une leucocythémie lymphatique. Or dans la variété splénique, à côté de la forme cachective progressive il décrit « une autre forme bien tranchée... la forme hémorragique ». Pour lui les hémorragies sont surtout fréquentes à la période terminale. Elles peuvent se faire suivant une seule modalité et il s'agit alors le plus souvent d'épistaxis « mais souvent aussi il s'agit d'hémorragies multiples se produisant à peu près sur tous les points du corps ».

Les travaux d'Erlich en bouleversant la classification des leucémies, qui désormais s'appuiera non sur une base clinique mais sur une base hématologique, devaient tout remettre en question et ôter beaucoup de leur valeur aux statistiques antérieures.

Les opinions les plus opposées ont été soutenues par les divers cliniciens qui ont étudié les leucémies depuis.

Tandis que, pour Clerc, dans la leucémie myéloïde « l'anémie est hâtée par des hémorragies multiples qui ne manquent jamais », pour Ménétrier et Aubertin, au contraire, les hé-

morragies, si on en excepte celles de la rétine, sont rares et n'ont que peu d'importance dans cette maladie.

Cependant beaucoup d'observations publiées depuis que la classification des leucémies est bien établie, mentionnent des hémorragies diverses. Nous avons pu réunir 63 observations plus ou moins complètes de leucémies myéloïdes et sur ce nombre 32 s'accompagnaient d'hémorragies, parfois très importantes, notamment dans nos deux observations personnelles. Il est vrai que notre statistique est faussée du fait que nous avons puisé dans plusieurs thèses consacrées précisément à ces complications hémorragiques. Mais si nous prenons celles dont le sujet est le traitement radiothérapique, nous retrouvons les divers cas dans une proportion normale. En réunissant les observations des thèses de Beaujard et de Chevalier, celle du mémoire de Vaquez et Yacoël nous arrivons au total de 35 observations parmi lesquelles 9 mentionnent des hémorragies, soit environ 25 %. Là, la proportion est probablement faussée en sens inverse car les observations, très incomplètes pour la plupart sont surtout considérées au point de vue du traitement et on a très bien pu négliger de noter une épistaxis ou du purpura. De plus il s'agit de malades pris à toutes les périodes de la leucémie et qui n'ont pas été suivis jusqu'à la fin de l'évolution; or on sait que les hémorragies sont surtout observées à la période terminale. La proportion de 50 % à laquelle nous étions arrivés est certainement un peu forte. C'est pourtant à peu près celle que trouvent Vidal et Isambert dont les statistiques ne sont pas si inexactes que l'on pourrait le croire. En effet à cette époque, la leucémie aiguë était à peu près constamment méconnue sauf les rares cas où elle déterminait une splénomégalie importante. Res-

tent des leucémies myéloïdes et des leucémies lymphoïdes. Comme ces dernières ne donnent presque jamais d'hémorragies, à peu près tous les cas qui en présentent doivent répondre à des leucémies myéloïdes.

En faisant état de toutes ces considérations il semble donc que nous puissions évaluer avec vraisemblance à 30 ou 35 % la proportion des leucémies myéloïdes qui s'accompagnent d'hémorragies, ce qui nous rapproche beaucoup plus de l'opinion de Clerc que de celle d'Aubertin.

Quel est le siège des hémorragies ainsi observées?

Les épistaxis sont probablement parmi les plus constantes; elles ne figurent que 13 fois dans notre statistique mais il est probable que l'on a assez souvent omis de les signaler. Les hématomes sembleraient au moins aussi fréquents, mais il ne faut pas oublier que nous avons eu recours à trois thèses consacrées uniquement à cette complication. Vidal et Isambert n'en signalent que 5 cas alors que nous en trouvons 14. Les hémorragies rétiniennes sont probablement beaucoup plus communes; les deux malades que nous avons observés en présentaient et il semble qu'on les ait retrouvées presque dans tous les cas où on les avait recherchées.

Les hémorragies labyrinthiques sont beaucoup plus rares; nous avons réuni 9 observations de surdité d'origine leucémique, mais dans les cas où l'autopsie a été faite il s'agissait en général d'une infiltration leucémique plutôt que d'une hémorragie. Les hémorragies cérébro-méningées sont encore plus exceptionnelles. Au niveau du tube digestif ce sont les hémorragies buccales qui viennent au premier plan. Elles sont assez souvent la conséquence d'une avulsion dentaire ce qui engage à être très réservé de pareilles interventions chez

les leucémiques. Les hématoméses et les hémorragies intestinales sont rares (2 cas). Pour les dernières nous trouvons une proportion bien plus faible que Vidal et Isambert (16 cas). Signalons seulement les hémoptysies, les hématuries, les métrorragies exceptionnelles. Les hémorragies cutanées sont beaucoup plus rares ici que dans la leucémie aiguë. Les pleurésies hémorragiques enfin, auxquelles Ménériet et Aubertin consacrent une assez longue étude, nous paraissent plutôt rares. Elles ne figurent pas dans les statistiques de Vidal et Isambert et depuis nous n'avons trouvé que l'observation rapportée par Ménériet et Aubertin dans leur mémoire des Archives Expérimentales. D'après ces auteurs, la pleurésie siège presque toujours à gauche, et son développement doit être en rapport avec une poussée de périssplénite; la cytologie de l'épanchement est comparable à celle du sang.

Les hémorragies dans la leucémie myéloïde

	Statistique personnelle	Statistique d'Isambert	Statistique de Vidal
Epistaxis.	13	16	10
Hémorragies buccales	5	5	5
Hématémèses	2	2	1
Hémorragies intestinales	3	8	8
Hématuries	1	2	
Métrorragies			1
Hémoptysies		1	1
Hémorragies cérébro-méningées	2	4	1
Hémorragies rétinienues,	12		
Hématomes	14	4	1
Hémorragies cutanées	4	9	
Hémorragies indéterminées	2	2	
Pleurésies hémorragiques	1		
Total des cas accompagnés d'hémorragies	32 sur 63	24 sur 41	19 sur 32

Priapisme, 4 cas; Lésions auriculaires, 9 cas.

Quelques-unes des complications que nous venons de passer en revue nous semblent mériter quelque développement :

Les hématomes. — Si on en croyait notre statistique les hématomes apparaîtraient comme les plus fréquentes des complications hémorragiques de la leucémie myéloïde ; nous avons expliqué pourquoi cette proportion ne représentait pas la réalité. Nous n'avons pas cru devoir séparer les hématomes sous-cutanés et intra-musculaires comme l'avaient fait Dupont et Rollin dans leurs thèses. Il nous a semblé en effet, à la lecture des observations qu'il était bien difficile souvent de préciser le point de départ et les limites de la suffusion sanguine. Cela est si vrai qu'un certain nombre d'observations se retrouvent dans l'une et l'autre thèse.

Le début de l'hématome est en général brutal, subit et impossible à prévoir. Si dans certains cas il semble avoir été déterminé par un traumatisme quelconque (injections hypodermiques, (Barié et Lian) le plus souvent il survient en apparence spontanément. Il est bien possible que dans les cas où le point de départ est musculaire, la contraction à l'occasion d'un mouvement soit la cause déterminante, comme Roger le signale explicitement dans son observation. A peu près toujours c'est la douleur qui attire l'attention du malade ; elle peut être d'emblée très violente. En même temps apparaît une tuméfaction d'abord modérée (une noix, un œuf) puis s'accroissant par la suite. Tantôt la collection atteint en quelques heures son volume maximum — la douleur s'atténue alors dans les jours suivants — c'est le cas le plus fréquent, tantôt la tumeur continue à croître pendant plusieurs jours au point d'imposer parfois une intervention d'autant mieux

que la douleur devient alors de plus en plus vive (cas de Barié et Salmon, de Sabrazès).

Le siège est variable; deux fois dans le biceps, deux fois à la cuisse, deux fois dans l'épaule, sous le grand pectoral, deux fois à la région fessière, une fois dans les muscles abdominaux.

A la période d'état le volume varie de celui du poing à celui d'une tête de fœtus. La tumeur est d'abord dure, tendue, recouverte d'une peau non modifiée, ni rouge, ni chaude; plus tard elle devient fluctuante en un ou plusieurs points et la peau peut prendre un aspect ecchymotique sur une assez grande étendue. Lorsqu'il siège sur un membre, l'hématome, outre une certaine gêne fonctionnelle entraîne un œdème parfois très important, œdème qui ne régresse pas, même quand la tumeur est incisée ou ponctionnée. Les phénomènes généraux sont nuls tant que la tumeur ne s'infecte pas. Il peut exister de la fièvre, mais ni plus ni moins que lorsqu'il s'agit d'une leucémie myéloïde non compliquée.

L'évolution se fait rarement vers la résolution; nous ne voyons guère que l'observation de Dupont et la nôtre où il soit signalé une amélioration véritable. D'ailleurs cette évolution est assez souvent interrompue par une terminaison fatale, non tant du fait de l'hématome toujours que parce qu'il s'agit là, d'une complication habituellement tardive et précédant de peu la mort. L'évacuation de la collection semble avoir plutôt une influence fâcheuse; la ponction évacuatrice est suivie de la réapparition de l'hématome à bref délai. L'incision, sauf peut-être dans le cas de Roblot, a donné des résultats désastreux: l'hémorragie profuse emporte les malades en deux ou trois jours. La suppuration semble relativement rare. Les au-

teurs signalent des grumeaux blanchâtres lors de l'incision, mais qui peuvent bien n'être que des coagulums blancs; un abcès véritable dans le cas d'Estor, mais situé en dehors de l'hématome. Nous n'insisterons pas sur les lésions constatées à l'autopsie : les muscles sont déchiquetés, le tissu cellulaire infiltré. Notons seulement que le liquide retiré de la poche, toujours mal coagulé a une composition analogue à celle du sang et que l'on y retrouve des myélocytes en abondance. Des myélocytes infiltrent également les fibres musculaires servant de paroi à la poche. C'est ce qui portait Frugoni à considérer les hématomes comme résultant de véritables métastases néoplasiques dans le muscle, de myélomes musculaires.

Les hémorragies rétinienne (1). — « En 1861 seize ans après les publications de Virchow, Liebreich rapportait à cette affection (la leucémie) un ensemble de symptômes fonctionnels et de lésions anatomiques qu'il appelait la rétinite leucémique ». (Carlotti).

Il est très difficile d'établir la fréquence de cette rétinite leucémique, l'examen oculaire ayant été négligé dans un très grand nombre de cas. Schirmer fixe la proportion à 1/5. Elle est certainement plus élevée : sur les 63 observations dont nous faisons état : 12 fois on a trouvé des hémorragies rétinienne et il s'en faut de beaucoup que l'examen ophtalmoscopique ait été toujours pratiqué.

Cet examen révèle un ensemble le plus souvent caractéristique. La pupille présente généralement l'aspect d'une pupille

(1) D'après la Thèse de Carlotti. Paris 1909.

de stase ; elle est élargie, ses bords sont troubles et l'ensemble fait une saillie variable suivant les cas. « Les modifications des vaisseaux portent sur la couleur, le volume et le trajet. Les veines sont élargies, d'un rouge rose plus clair que dans les yeux normaux. De distance en distance, elles sont sur une certaine étendue de coloration blanchâtre. Dans une observation de Grément, les veines étaient remarquablement pâles. A l'examen à l'image droite, on voyait très nettement dans les grosses veines la circulation sanguine qui donnait l'impression de sable circulant dans un verre rouge ». Les artères sont jaunes pâle, de volume variable suivant les cas. « Artères et veines ne sont plus rectilignes, mais tortueuses serpentine et l'ensemble rappelle assez ces paquets de varices des membres inférieurs, que l'on a comparés à des entrelacements de serpents ». Le fond d'œil dans son ensemble présente deux modifications très spéciales, la couleur, les hémorragies. La teinte du fond d'œil est plus claire que normalement. Au lieu d'une couleur rouge on a une nuance jaune clair légèrement orange ».

Les hémorragies sont localisées principalement dans l'espace inter-papillo-maculaire et le segment antérieur. Dans la première de ces zones elles sont de dimensions très variables. Dans la seconde elles sont en général du diamètre d'une demi-papille. Toutes ces hémorragies apparaissent comme des bulles assez régulièrement arrondies et indépendantes les unes des autres. Leur surface assez régulière présente une couleur jaunâtre au centre avec un liséré rouge sur le bord, plus rarement complètement blanche. Cet aspect tient à la richesse du sang en leucocytes.

Les symptômes fonctionnels sont vagues et inconstants.

Beaucoup de malades présentent une diminution de l'acuité visuelle, mais parfois à peine sensible. L'acuité visuelle varie de $\frac{1}{3}$ à $\frac{1}{6}$; nos deux malades avaient $\frac{10}{10}$. Jamais de manifestations douloureuses.

Les lésions sont susceptibles de régression; mais assez souvent il se fait plus tard de nouvelles poussées qui peuvent atteindre plus profondément la vision.

Le diagnostic de certitude ne peut être établi qu'après examen du sang; mais à elles seules les lésions du fond d'œil donnent une forte probabilité. En effet les hémorragies provenant d'autres causes ne se présentent pas avec cette coloration blanchâtre très particulière au sang leucémique; on n'y observe pas non plus ces phénomènes de stase et cet aspect bien spécial des vaisseaux.

Complications nerveuses. — Les premières observations de leucémies compliquées d'hémorragies des centres nerveux sont fort anciennes. Elles ont fait l'objet d'un mémoire d'Ollivier et Ranvier paru en 1870. Mais faute d'un examen hématologique approfondi et d'une classification précise des processus leucémiques il est très difficile de savoir à quelle catégorie appartenaient ces malades dont quelques-uns au moins étaient vraisemblablement atteints de leucémie aiguë. Isambert dans sa revue générale en rapporte 5 cas. Des observations isolées ont été publiées depuis, visant non seulement des hémorragies, mais aussi des infiltrations leucémiques, des dégénérescences secondaires. Gellé signale même une paralysie faciale consécutive à une atteinte de l'oreille moyenne. Il faut arriver jusqu'en 1910 pour trouver un travail d'ensemble sur la question, celui de Baudoin et Parturier à qui l'on

peut reprocher cependant de négliger un peu le côté hémalogique, si bien qu'on ne sait pas toujours à quelle variété de leucémie on doit rapporter les cas qu'ils signalent. L'observation publiée par Laubry en 1914 est celle d'une leucémie aiguë; en revanche la première observation de Tapie et Casar concerne bien une leucémie myéloïde: on en trouvera plus loin le résumé: il s'agissait d'une infiltration leucémique de la capsule interne avec seulement quelques hémorragies microscopiques.

Faisant la revue des lésions nerveuses que l'on peut observer dans les leucémies, ces auteurs distinguent :

Les infiltrations leucémiques qui semblent être les plus fréquentes, atteignant soit les centres nerveux comme dans le cas cité, soit même des nerfs craniens ou les nerfs périphériques donnant de véritables névrites.

Les hémorragies ont été observées dans la leucémie myéloïde, plus souvent dans la leucémie aiguë. Le cas de Vulpian se rapporte certainement à une leucémie myéloïde. Elles appartiendraient à la période terminale, coïncidant généralement avec d'autres hémorragies.

Les dégénérescences médullaires rappellent les accidents observés dans l'anémie pernicieuse. Chez le malade de Baudouin et Parturier, le ramollissement ayant entraîné la paraplégie était dû à une véritable thrombose leucémique; il s'agissait aussi très vraisemblablement d'une leucémie myéloïde (bien que l'examen du sang ait été pratiqué dans de mauvaises conditions).

Dans le cas de Romolo Rummo il existait de multiples hématomyélies et un foyer de ramollissement ayant entraîné une paraplégie d'abord spasmodique, puis flasque.

Citons enfin les éruptions zostériennes dont Tapie et Cas-
sar rapportent une intéressante observation avec coexistence
de paralysie faciale.

LES THROMBOSES

Les oblitérations veineuses ne sont pas très rares dans les leucémies; elles sont rendues faciles par l'abondance extrême des globules blancs qui peuvent dans certains cas produire de véritables arrêts de la circulation par stase leucocytaire sans qu'il y ait thrombose véritable. Même dans les cas où l'arrêt de la circulation, dans une saphène par exemple, produit un syndrome complet de phlegmatia alba dolens avec œdème, impotence et douleur il ne s'agit pas toujours de phlébites véritables. Ménériet et Aubertin ont démontré ce fait en mettant en évidence l'intégrité des parois vasculaires.

« Ces thromboses sont constituées par un caillot primitif purement leucocytaire, non fibrineux et un caillot prolongé leucocyto-cruorique et fibrineux ». On en observe souvent l'apparition simultanée en plusieurs points de l'organisme. Outre les saphènes on peut voir se prendre les veines du cordon, ce qui a pour conséquence la tuméfaction du scrotum avec apparition d'un épanchement liquide assez abondant dans la vaginale. La thrombose cardiaque elle-même a été observée; elle a pour conséquence la mort subite. Malgré la présence de caillots dans le cœur nous ne croyons pas que cela soit la cause de la mort de notre second malade. C'est encore à la thrombose qu'il faut attribuer la plus curieuse des complications de la leucémie: le priapisme. L'érection prolongée et douloureuse par infiltration leucémique du corps caverneux

est considérée comme fréquente par Clerc dans son article de la Pratique Médico-chirurgicale. Cela est certainement exagéré; le priapisme reste un incident rarement observé dans la leucémie. Nous n'en avons trouvé que 4 cas sur 63 observations. Toutes les fois cette complication avait ses caractères habituels: tuméfaction douloureuse avec absence de désirs vénériens; durée assez longue. Un caractère particulier de cette complication dans la leucémie est la difficulté du traitement. Le traitement classique est en effet l'incision, et celle-ci est très dangereuse chez un malade à ce point exposé aux hémorragies. Le seul traitement possible est la radiothérapie locale qui a donné des résultats chez notre malade mais après un emploi assez prolongé.

COMPLICATIONS AURICULAIRES

Les complications auriculaires sont beaucoup moins fréquentes que les complications oculaires dans la leucémie myéloïde. C'est la raison pour laquelle elles sont restées si longtemps mal connues. Cependant, dès le début des études sur la leucémie des observations de surdité avaient été rapportées. Vidal dans sa statistique en cite trois cas, Isambert quatre. Mais jusque là la pathogénie de l'affection échappait faute d'examen anatomique. Il faut arriver à l'observation présentée par Politzer au congrès de Bâle en 1884 pour avoir des notions plus précises. Nous trouvons encore une étude anatomo-pathologique dans le mémoire de Gradenigo et les deux cas de Steinbrügge (dont l'un concerne d'ailleurs une leucémie lymphoïde). Ces quatre autopsies sont les seules que nous ayons trouvées. Entre temps de nombreux cas cliniques étaient publiés, intéressants, mais manquant du contrôle anatomique. Blau rapporte l'histoire d'un malade ayant présenté à plusieurs reprises du vertige de Ménière. Gellé publie l'observation d'un malade qui eut une paralysie de la face en même temps qu'il devint sourd.

Toutes ces observations sont recueillies dans le mémoire publié par le Professeur Lannois en 1892, mémoire auquel nous avons fait de nombreux emprunts. Nous n'avons trouvé aucun travail d'ensemble publié depuis cette époque. La surdité est encore citée incidemment dans quelques observations

entre autres celles de Sabrazès, de Barié et de Lian, mais l'examen détaillé de l'oreille manque et on ne semble pas s'être soucié de rechercher les lésions à l'autopsie.

Le syndrome clinique semble varier d'un cas à l'autre, comme d'ailleurs les lésions. Cependant le tableau le plus fréquemment observé semble être celui d'un vertige de Ménière plus ou moins typique. Brusquement le malade voit tout tourner autour de lui, il est précipité à terre en même temps que des sifflements, des bourdonnements intenses se produisent dans une ou dans les deux oreilles. Souvent ce syndrome s'accompagne de vomissements. La durée en est variable, de quelques minutes à plusieurs jours. Puis quand le vertige disparaît le malade s'aperçoit qu'il est sourd.

Les deux oreilles peuvent être prises en une seule fois. Il semble plus fréquent que si la surdité doit être complète, elle s'établisse en deux étapes, comme si la lésion, hémorragique ou autre s'était produite sur une oreille puis sur l'autre. C'est du moins ce qui semble s'être passé pour notre deuxième malade.

Ces cas correspondent à une lésion du labyrinthe; la brutalité du début ferait plus volontiers songer à une hémorragie, cependant la plupart des auteurs parlent d'infiltration leucémique. Mais il semble facile d'après ce que nous savons du sang leucémique de confondre les deux lésions. Plus difficilement explicables semblent les lésions curieuses qui paraissent exister d'une façon à peu près constante, ces proliférations osseuses comblant à demi les canaux semi-circulaires et parfois même le limaçon.

D'autre fois les phénomènes cliniques sont moins frappants. Le vertige manque ou est très atténué et passager.

La surdité plus ou moins complète et durable reste le seul symptôme. C'est le malade de Steinbrügge qui ressent seulement quelques bourdonnements et aussitôt devient sourd, c'est notre premier malade qui éprouve un peu de vertige, quelques bourdonnements et devient sourd d'une oreille. Chez lui d'ailleurs les lésions devaient s'améliorer beaucoup, et l'examen pratiqué quelques mois plus tard par le D^r Texier ne montrait plus que des troubles très légers.

Il faut enfin placer à part l'observation de Gradenigo où il n'existait pas de lésion du labyrinthe mais seulement des hémorragies dans la caisse, et où la surdité était incomplète.

OBSERVATIONS

OBS. I (*personnelle*). — Service du D^r Castagnary.

Le 2 juillet 1923 entre à l'hôpital un malade présentant depuis six jours un priapisme continu et des épistaxis très abondantes. Il est aussitôt examiné par l'interne de garde qui se trouve en face d'un homme amaigri, au teint jaune grisâtre, dans un état de faiblesse extrême. L'abdomen, en revanche, apparaissant volumineux on eut pu songer à une cirrhose, mais sitôt le ventre découvert on est frappé par l'existence dans le flanc gauche d'une volumineuse tumeur dont le bord dur et tranchant dépasse l'ombilic et qui ne peut être développée qu'aux dépens de la rate. Un examen de sang recueilli par piqûre du doigt est aussitôt fait; il montre un nombre prodigieux de globules blancs, polynucléaires et mononucléaires; un certain nombre de ces derniers présente des granulations éosinophiles. Il s'agit donc d'une leucémie myéloïde.

Le début de l'affection est impossible à préciser. C'est seulement le 29 janvier que, souffrant dans le côté gauche et présentant de la fièvre, le malade se décide à consulter.

Mais bien auparavant on retrouve des signes que l'on peut rattacher à l'affection actuelle.

Disons tout de suite que rien dans les antécédents personnels ou héréditaires ne permet d'éclairer l'étiologie de la maladie, même pas, ici, de ces crises de paludisme notées dans un certain nombre d'observations et auxquelles plusieurs cliniciens feraient volontiers jouer un rôle au moins prédisposant. Notons en 1915 une affection fébrile qui ne dure que quelques jours et pour laquelle le malade alors mobilisé ne fut pas évacué, enfin en 1918 une angine banale. Mais depuis 4 ou 5 ans, c'est-à-dire assez peu de temps après sa démobilisation, le malade a ressenti des douleurs dans l'hypocondre gauche. Ces douleurs, sour-

des et intermittentes pendant longtemps sont devenues beaucoup plus vives et continues depuis le mois de novembre 1922. A ce moment épistaxis et gingivorragies. Vers la fin de janvier 1923 aux douleurs vient s'ajouter un malaise général avec des frissons et des bouffées de chaleur, de la céphalée, des sueurs. Un médecin est consulté le 29 et fait le diagnostic de grippe. La température oscillait alors entre 38° et 39° — puis les phénomènes ne s'amendant pas, songe à la bacilliose et parle au malade de congestion des sommets. Il est encore confirmé dans son impression en remarquant à la base gauche une matité qui augmente de jour en jour, et porte le diagnostic de pleurésie.

La fièvre est toujours élevée, le malade ne tousse pas, mais il s'amaigrit et s'affaiblit beaucoup bien que son appétit soit conservé. Les hémorragies sont toujours fréquentes et deviennent plus abondantes. Une épistaxis se continue 5 jours sans arrêt. Le malade croit avoir observé que ces hémorragies étaient toujours consécutives à une recrudescence des douleurs dans la région splénique.

Au début d'avril le médecin de nouveau consulté remarque une matité à la base droite et parle de pneumonie ; le malade se plaignait alors d'une douleur siégeant de ce côté, il avait toujours de la fièvre.

Le 27 mai, il ressent brusquement une impression de vertige en même temps qu'apparaissent des bourdonnements d'oreille à droite ; depuis il n'entend plus de cette oreille. L'état général continue à décliner rendant tout travail impossible ; des sueurs abondantes se produisent chaque jour. Le 27 juin le malade voit apparaître des érections fréquentes qui sont d'abord intermittentes et cessent quand il a uriné. Bientôt le priapisme devient continu ; les douleurs sont vives et les mictions très difficiles. N'éprouvant aucune sédation après quelques jours le malade entre à l'hôpital.

Le lendemain, un examen complet précise l'existence d'une hypertrophie de la rate et du foie.

La rate, douloureuse au palper, déborde largement les fausses côtes, son bord tranchant atteint presque la ligne médiane et le pôle inférieur dépasse l'ombilic. La limite supérieure semble située assez haut dans le thorax, car il existe à la base gauche une matité très importante qui monte à trois travers de doigt de la pointe de l'omoplate. Le murmure

Sur ces entrefaites on a fait pratiquer l'examen des yeux et des oreilles.

L'examen des oreilles montre des lésions peu importantes. L'oreille gauche est normale. A droite l'audition est un peu diminuée. On peut déduire des diverses épreuves qu'il existe une légère atteinte du nerf cochléaire, mais que le nerf vestibulaire est intact.

L'examen du fond d'œil montre des 2 côtés des papilles floues mais non saillantes. Les veines sont très flexueuses et dilatées. Il existe de nombreuses hémorragies en pointillé à la périphérie des fonds d'yeux. Cependant la vision est normale. Acuité visuelle O D O G = 10/10.

Cependant l'état général s'améliore rapidement; le malade qui avait perdu 19 kgr. et en pesait 60 au début d'août, pèse 63 k. le 17 août, 65 k. 500 le 3 septembre, 68 k. le 15 septembre, 69 k. 500 le 1^{er} octobre.

Un dernier incident se produit le 11 octobre. Une avulsion dentaire ayant été pratiquée, une hémorragie abondante se produit qui se prolonge assez longtemps et ne s'arrête qu'à la suite d'une injection d'Anthéma.

Le malade est encore traité par la radiothérapie le 27 septembre et le 5 novembre avec la même intensité et la même filtration mais une durée de 12'. Il sort de l'hôpital le 7 novembre en excellent état apparent, pesant 70 kg. 500. Cependant la rate est encore volumineuse.

Nous avons pu suivre ce malade qui est traité régulièrement par le D^r Gauducheau.

Le 29 novembre, nous faisons un examen de sang :

Polynucléaires neutrophiles	54,50	%
éosinophiles	0,40	
Lymphocytes	1,70	
Mononucléaires	1,50	
Myélocytes neutrophiles	38,50	
éosinophiles	0,90	
Cellules de Türk	0,60	
Cellules de transition	1,90	
Hématies nucléées	= 1 pour 467 globules blancs.	

Le 29 février nous revoyons le malade dont l'état général se maintient excellent. (Il a pu faire quelques jours auparavant une marche de 17 km). Mais la rate est toujours volumineuse atteignant presque l'ombilic.

nullé au bout de trois jours. Elle ne s'est jamais améliorée depuis. Les bourdonnements persistent.

A noter encore dans les antécédents du malade des bronchites nombreuses et même, dit-il, plusieurs crachements de sang au moment de la guerre, mais qui ne l'empêchèrent cependant pas de continuer son service.

A son entrée à l'hôpital il est d'abord soigné dans le service du Docteur Amédée Monnier qui ne trouve aucune lésion pulmonaire décelable par l'examen clinique ou radioscopique, mais est frappé par l'existence d'une volumineuse tumeur dans le flanc gauche. Le diagnostic de leucémie myéloïde est porté et confirmé par l'examen du sang.

Entre temps l'examen des oreilles est pratiqué par le Dr Texier qui constate une surdité complète, que les diverses épreuves cliniques montrent être d'origine labyrinthique. Il s'agit donc d'une labyrinthite leucémique bilatérale. Ayant un moment songé à la syphilis qui est si souvent la cause de ces surdités brutales, on avait fait faire une réaction de Wassermann qui s'était montrée négative. Le malade, ne présentant aucune lésion tuberculeuse est renvoyé dans un service de médecine générale. Il entre à la salle 9 le 13 novembre. Là, on constate en effet l'existence d'une tumeur de l'hypocondre gauche, débordant de plus de 10 cm. les fausses côtes, faisant une voûture importante jusque dans la région épigastrique, avec une corne inférieure qui atteint l'ombilic. En haut, la matité remonte jusqu'au 7^e espace intercostal sur la ligne axillaire postérieure, jusqu'au 6^e sur la ligne mamelonnaire. La tumeur est dure, avec un bord net mais non tranchant et dépourvu d'encoches. Cependant il s'agit bien de la rate car on n'a pas le contact lombaire et le grand axe en est oblique en bas et en dedans vers l'ombilic.

Le foie est augmenté de volume, surtout aux dépens du lobe gauche dont le bord inférieur croise le milieu de la ligne xypho-ombilicale. La limite supérieure est à un travers de doigt au-dessous du mamelon.

Rien d'anormal à l'appareil respiratoire, ni à l'appareil circulatoire. L'examen des urines n'a pas montré d'albumine.

Il existe une hypertrophie très modérée des ganglions axillaires et une augmentation de volume un petit peu plus accusée des ganglions inguinaux.

Examen du sang : globules rouges 1.400.000, globules blancs 595.000.

Polynucléaires neutrophiles 40 %

éosinophiles 0,20

Lymphocytes 1

Mononucléaires 0,90

Myélocytes neutrophiles 51 %

éosinophiles 3,10

Cellules de Türk 0,80

Cellules de transition 2,80

Hématies nucléées 3 pour 882 globules blancs.

Le traitement radiothérapique est commencé le 23 novembre : Int 3 ma filtr 5 mm temps 10'

Dans la nuit du 26 au 27 novembre, le malade rejette une certaine quantité de sang, vraisemblablement par hématomèse. Le 27, au soir, hématomèse de 250 à 300 cm³ de sang presque pur, noirâtre ; dans la nuit seconde hématomèse à peu près d'égale importance. Toute alimentation a été suspendue depuis la veille ; le 28 on pratique une injection de 5 cm³ d'Anthéma. L'hémorragie ne s'est pas reproduite depuis.

Le 30 novembre nouvelle séance de radiothérapie dans les mêmes conditions que la première fois.

Le 3 décembre, la rate a considérablement diminuée, elle ne déborde plus guère les fausses côtes que de 5 cm sa pointe restant à mi-chemin de l'ombilic. La limite supérieure n'a guère varié. L'état général est très amélioré.

L'examen du fond d'œil pratiqué sur ces entrefaites montre des veines très dilatées et flexueuses, plus claires qu' normalement, sur le fond, des pommelures grises d'hémorragies anciennes. Cependant la vision reste normale.

Le 22 décembre je suis appelé dans la nuit parce que le malade se plaint de douleurs très violentes. Je le trouve se tordant sur son lit et montrant son flanc droit. La palpation provoque une douleur très vive dans l'angle costo-musculaire et au niveau du point para-ombilical droit. Je porte le diagnostic de coliques néphrétiques. Le lendemain le malade a encore une crise semblable dont la nature nous est prouvée par le rejet d'un calcul quelques jours après. Vers le milieu de janvier, bien

que le traitement radiothérapique ait été continué (14 décembre, 21 décembre, 7 janvier, 12 janvier), la rate augmente de nouveau de volume; le 20 janvier, elle atteint l'ombilic. L'état général est plutôt moins bon.

Le 23 janvier, le matin le malade subit une séance de radiothérapie. Le soir il se plaint de nouveau de souffrir beaucoup de son côté gauche, sa température est à 40°, la dyspnée est vive; il n'existe aucun signe à l'auscultation. Le 24 janvier la température se maintient au même niveau; le point de côté est toujours violent, arrachant des cris au malade. Foyer pneumonique à la base gauche. Le lendemain la température est toujours très élevée, le malade est très abattu, dans un demi-coma. Il meurt dans la nuit.

L'autopsie est faite le 27 janvier.

A l'ouverture de la dure-mère le cerveau apparaît très congestionné, mais on est surtout frappé de l'aspect singulier des veines cérébrales qui semblent contenir un liquide purulent très mobile (l'examen microscopique devait montrer que la composition en était cependant la même que celle du sang circulant, avec à peine quelques altérations des polynucléaires). Aucune lésion macroscopique à la coupe du cerveau. On prélève le rocher du côté droit qui est gardé intact pour l'examen microscopique.

A l'ouverture de la cavité thoracique, on trouve dans la plèvre gauche un liquide louche tenant en suspension des grumeaux purulents; des traînées purulentes parsèment aussi la surface de la séreuse qui apparaît dépolie. Pus épais dans le cul-de-sac diaphragmatique.

Le poumon droit présente à son sommet un foyer d'aspect pneumonique au stade d'hépatisation grise, les lobes inférieur et moyen sont seulement un peu congestionnés.

Le poumon gauche présente des lésions multiples. Le lobe inférieur tout entier est le siège d'une hépatisation grise. A la partie postérieure le bloc est creusé de trois petits abcès, tout le tissu pulmonaire est très friable. Le lobe supérieur est lui aussi augmenté de consistance, hépatisé, montrant sur un fond rouge, congestionné des taches plus claires, représentant des nodules broncho-pneumoniques. En aucun endroit il n'existe de lésions tuberculeuses, en activité ou cicatrisées.

Un fragment de poumon est prélevé dans la partie la moins malade

du poumon droit, pour examen histologique. Le cœur est volumineux (470 gr.); ses cavités, dilatées, sont remplies de caillots jaunâtres, friables, d'aspect purulent. Il n'existe aucune lésion pariétale ou valvulaire.

Le foie est très hypertrophié (3 kgr. 150); sa surface est lisse, régulière, de coloration normale. A la coupe il n'apparaît pas résistant; la surface de section est seulement un peu plus pâle qu'à l'habitude.

La rate est énorme (2 kgr. 525), très adhérente au diaphragme auquel elle est soudée par des feuilletts conjonctifs; elle adhère un peu aussi aux organes voisins. Sa consistance est irrégulière, plus dure en certains points qu'en d'autres, mais dans l'ensemble plus ferme que normalement. La surface apparaît tachetée avec des points violacés, d'autres jaune chamois; des taches blanchâtres, dures, un peu saillantes semblent représenter des infarctus. A la coupe, qui rencontre une certaine résistance, toute la pulpe splénique apparaît d'une couleur chamois, brillante et faisant une légère saillie par place ce qui lui donne l'apparence d'être diffluente. Ces zones sont séparées par des cloisons conjonctives. Le long de ces cloisons il existe par endroit des foyers hémorragiques. D'autres se montrent sous la capsule, elle-même épaissie. Une coupe pratiquée au niveau d'une des plaques blanches que nous avons signalées, montre qu'elle n'est que la partie superficielle, modifiée, d'un foyer hémorragique. Le rein droit est un peu augmenté de volume, pâle. A la coupe le parenchyme est d'une teinte uniformément jaunâtre et on distingue mal les pyramides. Dans le bassin il existe une poussière de petits calculs d'un jaune vif. Le rein gauche, un peu moins volumineux est blanchâtre à la coupe; sa structure est un peu plus apparente que celle du rein droit.

Le tube digestif apparaît normal dans toute son étendue; la muqueuse gastrique ne présente aucune lésion macroscopique. Nous avons prélevé quelques ganglions inguinaux qui sont à peine augmentés de volume, et aussi un fragment de moelle osseuse à la diaphyse du fémur droit. Cette moelle est un peu grisâtre mais molle et diffluente.

L'examen histologique a été pratiqué au Laboratoire d'histologie de l'Ecole de Médecine de Nantes par le Docteur Castagnary, chef des Travaux.

Rate. — A un faible grossissement on distingue nettement la capsule et les travées fibreuses de l'organe, coupées suivant différentes incidences mais il est impossible de voir les corpuscules de Malpighi et la pulpe rouge normale. En leur lieu et place apparaissent de grandes cellules rondes et des zones de tissu nécrosé (infarctus). Au fort grossissement on note les détails suivants : capsules et travées ne présentent aucune lésion ; le tissu réticulé de la pulpe est normal, et tous les vaisseaux (artérioles, capillaires, sinus veineux), sont remplis de rares globules rouges et surtout d'éléments cellulaires myéloïdes ; grandes cellules mononucléaires à protoplasma homogène ou cellules indifférenciées qui sont prédominantes, myélocytes éosinophiles, myélocytes neutrophiles, mégablastes et normoblastes, enfin de très rares mégacaryocytes.

A la périphérie des zones infarctées, les capillaires sont très dilatés parfois éclatés, avec extravasation des globules rouges ; puis apparaît une zone en voie d'organisation conjonctive ; enfin le centre est formé de tissu granuleux nécrosé prenant mal les colorants, formé de débris protoplasmiques et de noyaux en pycnose. Au voisinage de l'infarctus on voit de grandes cellules macrophages englobant des globules rouges, des débris de globules blancs (corps tingible de Flemming) ou des pigments. Ce dernier ne donne pas la réaction positive au ferrocyanure de potassium chlorhydrique. A noter dans une travée fibreuse la présence d'une artériole dont la lumière est oblitérée complètement par un thrombus formé uniquement de myélocytes avec fibrine.

Les ganglions lymphatiques ont conservé leur structure normale ; seuls les vaisseaux sanguins afférents, efférents, les capillaires folliculaires, contiennent les éléments myéloïdes révélés par l'examen hématologique. Sur les coupes de *moelle osseuse*, le tissu adipeux a complètement disparu. La veine centrale apparaît bourrée de myélocytes, et entre les mailles du tissu réticulé sont englobées des cellules indifférenciées, des myélocytes baso et éosinophiles, des normoblastes, et des mégacaryocytes assez nombreux, à protoplasma fortement éosinophile.

Les *Reins* ne présentent aucune lésion conjonctivo-vasculaire, par contre au niveau des tubuli contorti et des anses ascendantes de Henle, les cellules sont complètement nécrosées (nécrose fibrinoïde), leur noyau n'existe plus ou ne se colore plus par les réactifs. Le rein gauche, en

plus présente une congestion vasculaire accentuée et quelques cylindres hyalins.

Au niveau du *poumon* on relève uniquement et en certains points de l'œdème alvéolaire avec une dilatation considérable des capillaires de l'hématose et des vaisseaux péribronchiques, remplis de myélocytes. Le *foie* est normal, il n'y a aucune trace de sclérose ou de dégénérescence cellulaire : les travées hépatiques sont très nettement dessinées et séparées par les capillaires sanguins lobulaires dilatés à contenu myélocytaire typique.

Les caillots blancs prélevés au niveau du cœur sont formés de fibrine à filaments épais, englobant les variétés de myélocytes signalées dans le sang.

OBS.. III. — *Vigla*. — Soc. Md. des Hôp. 12 décembre 1855. in thèse Rollin (résumé).

Homme âgé de 30 ans, marchand de vins, entre à l'hôpital le 29 septembre 1855. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Malade depuis 9 mois ; au début toux et oppression, douleur dans le côté gauche, céphalalgie frontale, amaigrissement.

Mars. — Fièvre avec frissons, sueurs nocturnes.

Pendant le mois de mai il remarque une tumeur dure dans le côté gauche. Constipation, amaigrissement de 52 livres de janvier à août. En septembre, vomissements bilieux, *épistaxis*, étourdissements, bourdonnements d'oreilles, palpitations, léger œdème des pieds. A l'entrée le malade présente outre une anémie extrême une tumeur splénique énorme donnant une matité de 32 cm de hauteur sur 17 cm de largeur. Foie volumineux. Fièvre.

A l'examen du sang le nombre des globules blancs est presque égal à celui des globules rouges.

A noter dans l'évolution ultérieure des *épistaxis* répétées.

Le 17 octobre l'oppression est énorme. Il existe une douleur continue dans l'aisselle ; une tumeur sanguine énorme s'étend sous le pectoral et l'omoplate ; ponctionnée deux fois elle se reproduit immédiatement.

Le 21 octobre le malade meurt dans une syncope.

OBS. IV. — *Widal*. Soc. Méd. des Hôp. 22 juin 1900, in thèse Rollin.

Depuis quinze mois j'observe un malade atteint de leucémie myélogène. Son sang a été examiné très fréquemment et sa formule leucocytaire reste presque toujours identique à elle-même. Le nombre des globules blancs reste oscillant entre 600.000 et 900.000. On constate en grand nombre des polynucléaires neutrophiles, des éosinophiles et surtout des mononucléaires neutrophiles et éosinophiles. On voit encore un certain nombre de globules rouges à noyaux et quelques mastzellen. Mon malade actuel porte une rate grosse, dure qui remplit la moitié de l'abdomen. Chez lui on ne note pas de ganglions tuméfiés. Le foie s'est hypertrophié secondairement à la splénomégalie.

Nous avons relevé chez notre malade de fréquentes *hémorragies de l'estomac, des lèvres, des muscles*. Des hématomes sous-cutanés et intra-musculaires surviennent parfois au moment d'un effort.

OBS. V. (résumée). — *Estor*. Gazette des Soc. méd. de Montpellier 1888, in thèse Rollin.

V... Paul, 44 ans, boulanger. En juin 1888 le malade s'aperçoit d'une diminution de forces et de la présence d'une tumeur dans son flanc gauche. Il entre le 15 juillet à l'hôpital où l'on constate une grosse rate, une leucocytose accentuée (1 globule blanc pour 5 globules rouges), et on porte le diagnostic de leucocythémie splénique. Le 8 septembre au soir, sans raison connue, sans traumatisme il éprouve une douleur d'abord sourde puis de plus en plus vive dans le bras gauche qui ne tarde pas à se tuméfier en prenant une teinte ecchymotique.

Le 10 au soir on constate une tumeur fluctuante à la face antérieure du bras gauche, on pratique une incision qui donne issue à 1/4 l. de sang, à des caillots et permet d'apercevoir les fibres du biceps qui semblent dilacérées. Les jours suivants le bras reste tuméfié, ecchymotique de l'épaule au poignet. L'hémorragie persiste par le drain. La fièvre est élevée.

La mort survient le 14 septembre.

OBS. VI (résumée). — *Frugoni*. Revue de clinique médicale. Florence 1908, in thèse Rollin.

Bocchi Maria, 49 ans, domestique.

Il y a environ 4 ans apparurent des troubles généraux, faiblesse hypothyroïdiques, pâleur de la peau et des muqueuses, œdème périmalléolaire. En même temps on observait une grosse tuméfaction dure et indolore dans l'hypocondre droit.

Pendant l'hiver 1903 épistaxis fréquentes et une hémorragie gingivale à la suite d'une avulsion dentaire.

Entre à la clinique le 9 juillet 1905 ; on note de l'œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale. La rate est grosse, dure, lisse, indolore.

Examen du sang : globules rouges 2.725.000 ; globules blancs 290.000. 28 % de myélocytes.

Fièvre à type rémittent allant jusqu'à 38°3.

Dans la nuit du 1^{er} juillet, sans cause appréciable la malade ressent une vive douleur pulsatile dans la région brachiale du côté droit. Il existe à ce niveau une tuméfaction, la peau est normale, il n'y a pas de retentissement ganglionnaire. Les jours suivants la douleur persiste, le membre s'œdématise, la tuméfaction devient fluctuante et deux ponctions exploratrices donnent issue à du sang noirâtre, épais.

Dans la suite la douleur s'atténue, mais les phénomènes locaux s'accroissent ; œdème de tout le membre jusqu'à la région du pectoral, coloration rouge noirâtre de la peau.

Le 16 la malade meurt.

A l'autopsie outre les lésions classiques de la leucémie, on trouve les muscles des régions brachiale, axillaire et pectorale, désagrégés et infiltrés par un liquide séro-hématique.

OBS. VII (résumée). — *Frugoni*. Revue de clinique médicale. Florence 1908, in thèse Rollin.

Papini Albert, âgé de 38 ans. A partir de mars 1906 aurait présenté une faiblesse générale qui serait allée en s'accroissant, de l'amaigrissement, de la pâleur de la peau et des muqueuses ; œdème malléolaire ;

tuméfaction splénique. Reçu à l'hôpital de St-Maria Nuova. Diagnostic leucémie myéloïde. Examen de sang: globules rouges 3.500.000; globules blancs 242.000; myélocytes 24,8 %.

Légère amélioration par les rayons X.

En 1907, les mêmes troubles reparaissent avec en plus des vomissements et de la diarrhée.

Le malade entre à la clinique le 21 janvier 1908.

Rate de 42 cm sur 24; foie augmenté de volume.

Examen de sang: 24,5 % de myélocytes.

Les 26, 29 et 31 rayons X sur la région splénique. Dans la nuit du 1^{er} au 2 février apparaît brusquement une vive douleur dans la région fessière gauche avec exacerbation au moindre mouvement. La région est tuméfiée, globuleuse; la peau n'est ni rouge, ni chaude. La température atteint 38°. La tuméfaction augmente rapidement de volume; elle s'étend jusqu'au sacrum, à l'épine iliaque et la région du flanc gauche. La fluctuation apparaît. Le 6, teinte ecchymotique sur toute la région sacrée. Le 6 au soir incision dans la région fessière. Le malade est d'abord soulagé; puis les douleurs reprennent, l'état général s'aggrave, la température remonte. La rate diminue rapidement de volume, en même temps que la plaie se met à suppurer. Le 17 le malade meurt.

OBS. VIII (résumée). — *Lesieur et Froment*. Soc. Méd. des Hôp. 1909, in thèse Rollin.

B. A. âgé de 50 ans, ouvrier d'usine entre pour la première fois le 22 décembre 1906 dans le service du D^r Lépine. Il vient à l'hôpital parce qu'il a les jambes enflées, que son ventre a grossi, qu'il est faible et essoufflé.

En avril 1906 il a présenté des troubles gastriques d'origine éthylique régurgitations acides, vomissements.

En septembre alors que les vomissements ont diminué, apparaît de l'œdème vespéral des jambes disparaissant par le repos, la dyspnée d'effort. L'abdomen est déjà volumineux.

A l'entrée il apparaît amaigri, un peu pâle avec un abdomen saillant dans lequel on sent au niveau de l'hypocondre gauche une masse

volumineuse, dure qui descend un peu au-dessous de l'épine iliaque antérieure et supérieure, atteignant par ailleurs la ligne médiane. Le foie dépasse les fausses côtes d'un travers de main. Petits ganglions durs dans les aines et les aisselles.

Pas d'albumine dans les urines.

Examen du sang : globules rouges 2.750.000 ; globules blancs 410.750 ; 30 % de myélocytes.

Examen du fond d'œil : papillo rétinite avec veines volumineuses et tortueuses, *taches hémorragiques* en dehors et en bas de la macula et au-dessus de la papille.

Traitement : liqueur de Fowler et radiothérapie.

Le malade sorti en avril 1907 rentre en février 1908.

Le 6 février apparaît assez brusquement une douleur dans la cuisse gauche qui est le siège d'un œdème dur.

Le 13, on note au niveau de la fosse sus-épineuse droite une voussure étalée et fluctuante du volume des deux poings, douloureuse à la palpation. La peau à ce niveau n'est ni rouge, ni ecchymotique, ni œdémateuse. Une ponction exploratrice fait sortir un liquide rose qui est du sang. Le 16 février le malade meurt. L'autopsie montre un foie de 4 kgr. 400, une rate de 2 kg. 200. A la cuisse gauche vaste *hématome* intramusculaire et intermusculaire. Seconde collection faisant saillie sous l'aisselle droite et autour de l'omoplate. Le sang contenu est semi-coagulé, d'aspect boueux, rouge sale.

Suivent des détails histologiques sur la structure de l'hématome.

OBS. IX. — (résumée) *Roblot*. Thèse Paris 1901-1902.

M. G..., 41 ans. Début insidieux, fatigue, amaigrissement, troubles dyspeptiques (mars 1900). En août la rate occupe tout l'hypocondre et le flanc gauche, atteignant la ligne blanche et la corde iliaque.

Le 25 juillet 1901, apparaît à la fesse un hématome qui prend bientôt de vastes proportions et une allure inquiétante. On incise, la plaie suppure abondamment et guérit néanmoins.

En août 1901, émission de nombreux et volumineux calculs d'acide urique, provoquant des accès subintrants des coliques néphrétiques.

Examen du sang : 1 globule blanc pour 2 globules rouges, myélémie.
Le malade ne semble pas avoir été suivi jusqu'au bout.

OBS. X. — (résumée). *Vulpian*. Clinique Médicale de la Charité 1877, in thèse Dupont.

R. F..., 39 ans, maçon entre le 2 octobre 1876, à la Charité.

Début par des malaises, fièvre le soir, diminution de l'appétit. A l'entrée il est pâle, un peu amaigri. La base du thorax est fortement élargie; la rate énorme descend jusqu'au pubis et atteint l'ombilic. Le foie remonte jusqu'au 5^e espace intercostal.

Le 18 octobre, examen de sang : 1 gl. bl. pour 6 gl. r. Pas d'albumine dans les urines. Les jours suivants le malade a des épistaxis répétées mais peu abondantes. Il est toujours en sueurs, il a de la fièvre le soir.

Le 1^{er} janvier 1877, à la suite de quintes de toux, on a reconnu l'existence d'une petite tumeur douloureuse en avant et à une faible distance des fausses côtes droites, tumeur superficielle et fluctuante. Une ponction exploratrice donne quelques gouttes de sang.

Le 9 mars examen du sang Gl. R. 3.417.000 Gl. Bl. 409.537 jusqu'au 21 juin l'état reste stationnaire, puis il baisse rapidement.

Le 8 juillet, pleurésie gauche déplaçant le cœur.

Le 9 au soir attaque convulsive avec perte de connaissance, contracture des membres, puis une demi-heure après, coma.

Mort le 10 à 9h. 1/2-du soir.

A l'autopsie, *hémorragies sous-arachnoïdiennes*.

OBS. XI. — *Barié et Salmon*. Soc. Méd. des Hôp., 20 février 1903, in thèse Dupont.

C... appareilleur, 35 ans, sans antécédents pathologiques est malade depuis six semaines environ; il est d'une pâleur extrême et se plaint de fatigue, de troubles de la vue, d'épistaxis, de diarrhée fréquente, d'oppression très marquée. Outre la pâleur de la peau et des muqueuses l'examen dénote de l'œdème des membres inférieurs, et un développement très marqué de l'abdomen, dû non à de l'ascite mais à la présence d'une

énorme rate et d'un gros foie. La première accuse 22 ^{mm} sur son grand diamètre, le second dépasse de 8 ^{mm} le rebord costal.

Pas d'adénopathies axillaires ou inguinales.

Il existe un peu d'albumine dans les urines.

La numération montre une proportion de 1 globule blanc pour 2 hématies. Le diagnostic de leucémie aiguë est porté.

Quelques jours après son entrée on note la présence d'*ecchymoses* sous-cutanées aux membres supérieurs, sur les jambes et sur la paroi abdominale antérieure. En même temps nous relevions un peu au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate, du côté droit une tumeur du volume d'une grosse noix sans chaleur ni rougeur de la peau, indolore, non pulsatile mais fluctuante. Le soir le volume était celui d'une mandarine. Le lendemain la tumeur était plus grosse que le poing, le troisième jour elle égalait le volume de la tête d'un nouveau-né. La poche, ouverte par M. G. Marchant renfermait 1.300 gr. de sang pâle, très séreux, à peine coagulé. Il fut impossible de trouver le point de départ de l'hémorragie et la poche fut bourrée de gaze iodoformée. Dès le soir la tumeur reparaisait et le lendemain elle dépassait d'un bon tiers le volume primitif. De plus, malgré des sutures très serrées, un suintement sanguin se faisait constamment au niveau de la plaie. Le malade ne tarda pas à s'affaiblir et mourut le lendemain dans le coma.

A l'autopsie rate de 2 kgr. 280 ; foie de 3 kgr. 700.

OBS. XII (résumée). — Dupont (service du Professeur Ollive). Thèse 1908.

Desm. Pierre, 62 ans, cultivateur, entre le 8 juillet 1907 à l'Hôtel-Dieu de Nantes.

Dans la nuit du 20 au 21 juin 1907, s'étant couché bien portant, brusquement en se retournant dans son lit, il ressent une douleur vive à la région antérieure de la cuisse gauche. Le lendemain il constate dans cette région un gonflement assez notable. Il se lève et malgré une douleur sourde continue son travail pendant quelques jours ; mais le gonflement persiste, puis augmente et devient tel qu'il est obligé de s'aliter.

Il y a de la fièvre, des frissons, du délire.

N'éprouvant pas d'amélioration il se décide à entrer à l'hôpital. Là on constate une tuméfaction très importante de tout le membre inférieur gauche. A la jambe cette tuméfaction est blanche, molle et indolore, prenant le godet. A la cuisse elle est beaucoup plus dure. Elle siège à la partie antéro-externe, paraissant limitée, en dedans par la gaine des vaisseaux fémoraux, en dehors d'une façon beaucoup moins nette. Elle commence en bas à 2 ou 3 travers de doigt de la rotule et remonte en haut à 2 ou 3 travers de doigt de l'épine iliaque. A la palpation, dureté rénitente sauf en un point où il y a de la fluctuation. Une ponction exploratrice permet de retirer à 2 cm de profondeur un sang épais, foncé avec quelques filaments jaunâtres.

D'autre part, la palpation du ventre faisait découvrir une tumeur volumineuse occupant l'hypocondre gauche, descendant dans la fosse iliaque du même côté et s'avançant vers la ligne médiane jusqu'à l'ombilic. Il s'agissait d'une tumeur de la rate. L'examen de sang vient confirmer le diagnostic de leucémie : globules rouges 3.310.000 ; globules blancs 451.000 ; 39 % de myélocytes. Un mois et demi après l'entrée dans le service, la cuisse gauche a considérablement diminué de volume. Cependant on sent encore une induration ovoïde à la face antéro-externe. Le malade quitte l'hôpital le 12 septembre 1907. Pendant son séjour il a reçu de la liqueur de Fowler à dose croissante pendant 20 jours par mois avec maximum de 25 gouttes par jour, 3 applications de rayons X sur la rate et 2 fois sur la région fémorale.

OBS. XIII. — *Barié et Lian*. Bulletin médical 1908, p. 547.

P..., valet de chambre âgé de 30 ans, est admis à l'Hôpital Laennec le 29 janvier 1907, salle Grisolles n°-24 ; il se plaint d'être dans un état de faiblesse extrême.

On ne relève rien à noter dans ses antécédents héréditaires. Le malade a eu, à l'âge de 10 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu. L'affection actuelle remonte à dix-huit mois environ ; le début a été marqué par une pleurésie gauche qui n'a pas été ponctionnée. Après avoir gardé le lit pendant deux mois, le malade reste affaibli, amaigri et n'a pas

encore pu reprendre son travail, quand surviennent de nouveaux accidents. Il y a un an, il est pris brusquement pendant la nuit de malaises, de vomissements et de bourdonnements d'oreilles assez intenses. Il reste complètement sourd pendant huit jours, puis la surdité s'atténue progressivement. Peu de temps après, tandis qu'il se sent de plus en plus faible (il lui est impossible de travailler et souvent il est pris de vertiges), il constate que le ventre grossit peu à peu. On lui fait alors un certain nombre d'injections sous-cutanées de méthylarséniate de soude. Récemment le 20 janvier dernier, le malade a été repris brusquement de bourdonnements d'oreilles et il est resté *complètement sourd*.

Actuellement, le malade, pâle, anémié, très amaigri, reste confiné au lit. L'abdomen est augmenté de volume, et par la palpation on découvre une hypertrophie notable du foie et surtout de la rate: le foie, dur, lisse, déborde le rebord costal de 11 cm sur la ligne mamelonnaire; et sur la ligne médiane descend à 13 cm. au-dessous de la pointe de l'appendice xiphoïde. La rate, lisse, de consistance ligneuse, est considérablement augmentée de volume; elle mesure 31 cm dans son grand diamètre oblique et 21 cm dans le sens transversal. Il n'y a pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

L'examen des poumons, dénote un peu de rudesse et de diminution du murumure vésiculaire au sommet droit. A la base gauche on entend quelques frottements pleuraux et la percussion révèle de la submatité. Les bruits du cœur sont normaux. Les artères temporales sont flexueuses; les radiales dures, mais rectilignes. La tension artérielle est de 16 cm au sphymomanomètre de Potain.

Examen du sang: globules rouges 2.828.750; globules blancs 918.781.

Polynucléaires neutrophiles	36 %
éosinophiles	3
Lymphocytes	3
Mononucléaires non granuleux	11
Myélocytes neutrophiles	40 %
éosinophiles	3
Globules rouges nucléés	3

On porte le diagnostic de leucémie myéloïde l'affection ayant débuté

Le 11 février on constate à la face externe des deux cuisses, à la face postéro-externe du bras droit, des nodosités dont le volume varie de celui d'une noisette à celui d'une petite mandarine. Il en existe également deux autres à la partie supérieure de la fesse gauche; en outre, au voisinage de l'anus, les téguments de la fesse droite sont soulevés par une tuméfaction de la grosseur d'une tête de fœtus. Les tumeurs n'ont pas des caractères identiques; les unes sont dures, douloureuses à la pression; les autres sont rénitentes, indolores; d'autres au contraire semblent un peu fluctuantes. Ces nodosités ne sont pas adhérentes à la peau qui à leur niveau présente une teinte ecchymotique légèrement bleuâtre ou jaunâtre.

Le 21 février. — Le malade a eu quelques légères épistaxis depuis plusieurs jours. Il reste confiné au lit; le foie et la rate sont toujours hypertrophiés; toutefois depuis la séance de radiothérapie, le pôle inférieur de la rate est remonté de 4 cm. On constate un léger œdème périmaléolaire. Les nodosités sous-cutanées conservent le même aspect, mais au niveau de la tuméfaction de la fesse droite, la peau est rouge chaude, et comme la température atteint 38° depuis trois jours, on redoute la formation d'un abcès. Le malade est transféré dans le service de M. Delbet où une ponction exploratrice pratiquée dans la masse tuméfiée ne donne issue qu'à du sang.

22 février. — Dans la nuit, le malade a *vomi du sang noir et a rendu par le rectum une quantité assez considérable de sang*. Au matin on trouve le malade très pâle, immobile dans son lit; il a quelques secousses de hoquet, le pouls est petit, rapide, la tension artérielle est de 11 cm. Cependant le foie et la rate sont moins volumineux qu'à l'entrée. Le bord inférieur du foie ne déborde plus le rebord costal que de 8 cm. La rate ne mesure plus que 27 cm sur 18. On fait au malade trois injections sous-cutanées de 25 ctg. de caféine et on injecte sous la peau de la moitié droite de l'abdomen 250 cm³ de sérum artificiel.

Examen de sang: globules rouges 2.150.000; globules blancs 1.063.000.

Polynucléaires neutrophiles	31 %
éosinophiles	1,5
Lymphocytes	1
Mononucléaires non granuleux	8

Myélocytes neutrophiles	54 %
éosinophiles	3,5
Hématies nucléées	2

23 février. — La tumeur péri-anale s'est ouverte à l'extérieur et donne issue à du sang noir mêlé de caillots. Le malade est dans un état de prostration extrême. Mort dans l'après-midi.

Autopsie. — Les organes hématopoïétiques présentent les lésions classiques de la leucémie myéloïde :

Rate. — Poids 2 kg. Consistance dure. La capsule très épaissie est de coloration nacrée, la surface de section est rouge, parsemée de traînées blanchâtres — un infarctus blanc, cortical à la partie moyenne. A l'examen microscopique : nappe cellulaire homogène ; on ne distingue plus les corpuscules de Malpighi. Bandes de sclérose assez développées. Réaction myéloïde complète et totale. Prédominance des leucocytes et myélocytes sur les hématies nucléées peu nombreuses. Parmi les myélocytes, prédominance de neutrophiles, quelques rares mégacaryocytes. Moelle osseuse — 1/3 supérieur diaphyse fémorale ; gris rougeâtre, assez consistante ; à l'examen histologique, disparition totale de la graisse. La réaction myéloïde présente les mêmes caractères que dans la rate.

Ganglions lymphatiques, axillaires, inguinaux, trachéo-bronchiques, légère réaction myéloïde ; on reconnaît la structure normale. Le ganglion trachéo-bronchique examiné *renferme plusieurs tubercules* : Muqueuse intestinale. Réaction myéloïde légère.

Foie. — 4 kg : Consistance molle, aspect d'un foie gras. Les veines sus-hépatiques laissent sourdre du sang poisseux et pâle. Examen microscopique : cellules saines pour la plupart, nécrosées, atrophiées par places. Capillaires dilatés, renfermant de nombreux myélocytes.

Reins. — Poids 220 gr. mous, blancs. Cœur. — normal : Poumons. — Congestion des bases.

A l'ouverture du ventre on trouve un *hématome* considérable, sous-cutané et intra-musculaire dans l'épaisseur de la paroi abdominale antérieure : Il s'étend de l'ombilic au pubis, mais reste limité au côté droit, débordant à peine la ligne médiane. Cette poche est remplie par une masse coagulée rouge foncé, ayant coloré par inhibition, le péritoine pariétal. Quant aux petites tuméfactions sous-cutanées, observées aux

cuisse et au bras droit, on voit après incision de la peau qu'elles sont entourées d'une sorte de coque fibreuse légèrement adhérente par sa face profonde à l'aponévrose. L'ouverture de ces tumeurs donne issue à une masse noirâtre, pâteuse. S'agissait-il de mélyomes sous-cutanés ou de simples foyers hémorragiques? L'examen microscopique a montré nettement qu'on était en face d'hématomes. La paroi, formée de tissu conjonctif, présente une fluxion collatérale marquée, elle renferme une grande quantité de macrophages bourrés de pigment ocre. Il y a de plus une légère réaction inflammatoire de la paroi, léger apport de lymphocytes et mononucléaires, quelques mastzellen et plasmazellen; par places, hypertrophie des cellules fixes du tissu conjonctif, évolution selon le type macrophage des cellules fixes du tissu conjonctif et des mononucléaires.

OBS. XIV (résumée). — *Rochon Duvigneaud* P.M. 1907, in thèse Carloti.

L. René, 28 ans, dessinateur.

Le 1^{er} février 1907, le malade se présente à la consultation d'ophtalmologie de l'hôpital Laënnec parce que le 20 janvier de cette année, en se levant, il a eu brusquement la sensation d'un brouillard devant les yeux. Depuis la vision est de plus en plus trouble, et vendredi dernier le malade a été obligé d'abandonner son travail.

A noter dans les antécédents des épistaxis répétées, des attaques de paludisme. C'est pourquoi lorsqu'en 1900 on découvrit l'hypertrophie de la rate on n'hésita pas à l'attribuer à la malaria. A la fin de décembre 1906 il a été gêné pendant quelques jours par des bourdonnements d'oreilles des deux côtés. Une surdité de l'oreille droite s'en est suivie qui a duré une semaine environ.

Le 1^{er} février, à l'examen ophtalmoscopique :

O. D. — On note des artères et des veines augmentées de volume; les veines sont particulièrement turgescents. La région inter papillo-maculaire est criblée de petites hémorragies très fines qui constituent une espèce de voie piquetée de rouge, unissant les deux régions. Au-dessus et en dedans de la macula se détache une grosse bulle saillante,

rouge dans son ensemble avec un reflet clair au centre. Il semble bien qu'il s'agisse d'une hémorragie. Dans tout le champ sont disséminées d'autres hémorragies disposées irrégulièrement contre les vaisseaux ou en dehors d'eux.

O. G. — La papille et les vaisseaux comme à droite. La région maculaire présente tout un damier de taches confluentes tassées les unes contre les autres. Tout le reste du fond est parsemé de fines hémorragies. L'acuité visuelle est de $\frac{1}{6}$ de l'un et l'autre côté.

L'aspect général du malade ne présente rien d'anormal. Les forces sont conservées ; pas de troubles digestifs. Le malade se plaint d'une pesanteur dans l'hypocondre gauche.

La rate est facilement palpable ; hauteur dans la ligne axillaire 14 cm longueur dans le grand axe 26 cm. Le foie déborde de deux doigts les fausses côtes sur la ligne mamelonnaire.

Examen de sang : globules rouges 3.224.000 ; globules blancs 362.000 ; myélocytes 37 %.

28 mars. — Le malade est venu une fois à l'hôpital pour une séance de radio puis n'est plus revenu jusqu'à aujourd'hui. Pendant 20 jours environ, se trouvant bien portant il s'était remis à son travail. Depuis quelques jours il a été repris d'*épistaxis* et de douleurs dans l'hypocondre gauche. La formule sanguine a peu varié. Séance de radiothérapie de 5 m. avec 4 H.

11 avril. — La rate et le foie ont diminué ; séance de radio de 10' 4 H. Depuis le malade vient se faire traiter toutes les semaines ; l'état général est bon, il n'y a pas de modifications oculaires.

En juin, examen de sang : globules rouges 2.790.000 ; globules blancs 860.000. Le malade cesse tout traitement.

En février 1908. — La plupart des hémorragies maculaires sont effaissées ; il n'y en a pas de nouvelles. Le malade se remet à suivre, très irrégulièrement d'ailleurs, le traitement.

3 octobre 1908. — Le malade entre dans le service du professeur Thoinot à l'hôpital Laënnec. Globules rouges 1.065.000 ; globules blancs 816.000.

Outre la sensation de pesanteur dans l'hypocondre, le malade est gêné par des *érections fréquentes et prolongées*.

L'acuité visuelle n'a pas changé. On fait au malade une séance de radiothérapie par semaine.

Le 2 novembre survient une épistaxis très abondante qui se prolonge pendant deux jours. Nouvelles épistaxis le 20 novembre.

Le 22, apparaît de l'œdème des jambes et des mains qui augmente les jours suivants et s'accompagne de dyspnée.

1^{er} décembre Anasarque. Escarres. Epistaxis continues.

2 décembre mort à 7 heures du matin.

Suit le protocole d'autopsie, l'examen histologique des yeux.

OBS. XV (résumée). — *Carlotti*.

F. R., 16 ans $\frac{1}{2}$, traité à l'hôpital Cochin pour leucémie myéloïde.

Examen de sang: globules rouges 4.232.000; globules blancs 452.000; myélocytes 22 %.

Œil droit. — Papille saillante, veines moyennement dilatées. Dans le fond 3 taches rougeâtres, arrondies, du volume d'une demi-papille.

Œil gauche. — 8 à 10 hémorragies disséminées autour de la papille.

Acuité visuelle: O. D. 5/10; O. G. amblyopie.

OBS. XVI (résumée). — *Carlotti*.

Hél. Ros. 42 ans. Hôpital Saint-Antoine. Hypertrophie de la rate depuis deux ans. Soignée par le Dr Bécclère.

Examen de sang: 31. % de myélocytes.

O.D. O.G. pointillé hémorragique péripapillaire.

OBS. XVII (résumée). — *Carlotti*.

Br. Ma., 34 ans, traitée à l'hôpital Saint-Antoine depuis 6 mois.

Rate dépassant les fausses côtes de 6 travers de doigt.

Examen de sang: globules rouges 3.140.000; globules blancs 418.000; myélocytes 38 %.

Examen oculaire: O.D. papille normale, vaisseaux très dilatés et serpentineux. En dedans de la papille une belle bulle hémorragique. O. G. pas de lésions.

Acuité visuelle: O.D. 6,10; O.G. 5/7.

OBS. XVIII (résumée). — *Carlotti*.

F. J. 37 ans. — Soigné à l'hôpital Saint-Antoine a 3 reprises depuis un an; grosse rate depuis 2 ans $\frac{1}{2}$.

Examen de sang: globules rouges 3.128.000; globules blancs 370.000; myélocytes 38 %.

Examen oculaire: O.D. papille élargie, veines turgescents, nodules blanchâtres disséminés dans le fond. Deux petites *hémorragies* en bas et une en haut le long d'un vaisseau de 4^e ordre.

O. G. — Même état des vaisseaux. — Quelques points hémorragiques. Acuité visuelle: O. D. O. G. 2/3.

OBS. XIX (résumée). — *Carlotti*.

Dob René, 26 ans. Soigné à l'hôpital Saint-Antoine pour leucémie myéloïde depuis 18 mois. Splénomégalie. Rares *épistaxis*. A remarquer que de temps en temps sa vue se brouillait.

Examen de sang: globules rouges: 3.238.000; globules blancs 46.000; myélocytes 33 %.

Examen des yeux. O. D. papille normale, veines dilatées. Au-dessus de la macula, très fin *pointillé hémorragique* entouré de quelques parties blanchâtres.

O. G. Veines dilatées moyennement. Pas d'hémorragies.

Acuité visuelle: O.D. ne peut lire le journal; O. G. vision normale.

OBS. XX (résumée). — *Capie et Cassar*. Arch. des Mal. du Cœur 1919 p. 218.

C. Pierre, 24 ans, entre le 7 janvier 1919 à l'hôpital d'Auch. Aucun antécédent héréditaire ou personnel méritant d'être noté. Le 27 décembre 1913 cet homme a pris la garde par une nuit très froide. Le lendemain il eut des frissons répétés; permissionnaire de 24 heures il s'alite en arrivant chez lui. Levé le 3 janvier, après son déjeuner il se plaint d'un vertige et tombe; la région scapulaire heurte assez violemment le sol.

Le 5 janvier le malade accuse une assez vive douleur au niveau de la région traumatisée, avec état subfébrile. Il est envoyé en observation à l'hôpital. C'est un jeune homme amaigri, pâle; il se plaint d'éprouver dans la région scapulaire gauche une douleur intense, profonde et continue. Le lendemain, il existe à ce niveau une tuméfaction qui atteint dans la soirée le volume d'une mandarine. La ponction exploratrice donne du sang pur, rosé, fluide; il s'agit d'un *hématome* qui s'accroît les jours suivants pour acquérir le volume d'une tête d'enfant le 9 janvier.

Le 11 janvier la tuméfaction s'étend; dans la soirée la situation est si grave que le D^r Gorse appelé, juge nécessaire une intervention immédiate: évacuation de l'hématome, tamponnement de la cavité. Le malade est momentanément soulagé, mais la cavité de l'hématome ne tarde pas à suppurer. Le 12 février le malade se plaint d'une diarrhée continue; l'examen de l'abdomen pratiqué à cette occasion nous révèle la présence dans l'hypocondre gauche d'une tumeur ovoïde ferme et indolore dont la partie supérieure se prolonge sous le rebord costal gauche. Il s'agit bien d'une rate considérablement hypertrophiée, accessible sur une longueur de 18 cm. Le foie est hypertrophié, son bord inférieur dépasse de 2 travers de doigt le rebord costal. Les ganglions ne sont pas augmentés de volume. La percussion du sternum est douloureuse à l'union du corps et du manubrium.

Examen de sang: globules rouges 1.271.000; globules blancs 217.500; myélocytes 38 %.

2 mars. — Le malade accuse un vertige intense et une sensation d'engourdissement progressif au niveau de la moitié gauche du corps. Il bredouille quelques paroles et tombe dans un demi-coma. Dans la soirée, hémiplegie gauche complète; déviation de la commissure labiale; rétention vésicale.

3 mars. — Le malade, lucide présente les signes d'une hémiplegie gauche organique: bras inerte, membre inférieur en extension et rotation interne, œdème du pied, réflexe rotulien faible, signe de Babinski positif. Hypoesthésie au tact et à la piqure, du côté de l'hémiplegie. Paralysie faciale gauche à type central. Pas de paralysie des muscles moteurs des yeux.

4 mars. — Contracture en flexion du membre supérieur gauche, exagération des réflexes tendineux. Œdème blanc de la jambe. Incontinence sphinctérienne; escarre sacrée.

9 mars. — Le malade est sans connaissance, en proie à un délire tranquille. Pouls imperceptible, dyspnée intense sans lésions pulmonaires appréciables. Le malade meurt à 9 heures du soir.

Autopsie. — Rate de 1150 gr. avec lésions habituelles de la leucémie myéloïde. A l'ouverture de la boîte crânienne, pas d'hémorragie méningée; l'hémisphère gauche ne présente aucune lésion. L'examen de l'hémisphère droit sur une coupe de Flechsig permet de constater l'existence d'un *pointillé hémorragique* au niveau du centre ovale et quelques taches ecchymotiques dont la plus volumineuse occupe la partie postérieure de la capsule interne et empiète largement sur la couche optique. Il s'agit de simples ecchymoses dont l'aspect ne rappelle en rien les foyers classiques d'hémorragie cérébrale.

L'examen histologique de la capsule interne a été pratiqué avec l'aide du D^r Nanta. La capsule interne présente de nombreux capillaires gorgés de sang leucémique; certains d'entre eux se sont rompus donnant lieu à de petites hémorragies microscopiques. Le tissu nerveux est uniformément infiltré par des éléments myélocytaires à noyau rond, à protoplasma basophile. En certains points ces cellules sont tassées et forment de véritables îlots lymphomateux. Les hématies sont rares.

OBS. XXI. — *Beaujard*. Soc. de Biologie 1905 n° 4.

B. Boulanger, âgé de 35 ans. A. H. rien à noter. A. P. pas de maladies dans l'enfance, classé dans les réserves auxiliaires pour hernie droite. Pas de syphilis. Pas d'éthylisme. Les premiers symptômes remontent à 1903. Ils consistent en augmentation du ventre avec sensation de faiblesse croissante et quelques érections intempestives. C'est à l'occasion d'une crise de *priapisme* qu'il consulta un médecin et que la splénomégalie fut constatée (21 février 1904). Le médecin traitant a publié l'observation de ce début de maladie (Bul. Méd. 1904, n° 12), en insistant sur le syndrome qu'il appelle priapisme de la grosse rate et sur l'heureux effet du débridement des corps caverneux qui mit fin à une érection pro-

longée pendant 21 jours. L'examen de sang lui montra dans la suite l'augmentation des leucocytes. Le ventre continua à grossir, les forces à diminuer de plus en plus; il s'établit un peu d'œdème des membres inférieurs, le tout en dépit du traitement par le fer de l'arsenic. En fin septembre 1904, nous voyons le malade pour la première fois. C'est un homme pâle, aux traits tirés, à ventre extrêmement volumineux. La paroi abdominale est œdématiée, l'empreinte de la ceinture et du bandage herniaire s'y impriment profondément. Il existe également de l'œdème des jambes remontant au genou. Le malade se plaint de faiblesse et d'essoufflement au moindre effort. L'appétit est extrêmement diminué depuis 2 mois, les digestions sont pénibles, sans vomissements; pas de constipation, de temps en temps crise de diarrhée. Huit jours avant l'entrée le malade a éprouvé des douleurs très vives dans l'hypocondre gauche, qui ne se sont pas reproduites depuis.

À l'examen on ne trouve rien d'anormal à la poitrine. La palpation du ventre fait reconnaître la tumeur splénique qui est cachée en haut sous le rebord costal, s'appuie en bas sur la fosse iliaque; remplit toute la moitié gauche de l'abdomen et s'étend à droite jusqu'à 6 cm de l'ombilic. En arrière elle remplit toute la fosse lombaire. La tumeur est tout à fait immobile, dure, mais indolente. Le foie déborde légèrement les fausses côtes. On trouve dans l'urine une petite quantité d'albumine. Examen de sang: globules rouges 2.280.000; globules blancs 304.000; myélocytes 47 %.

Le malade traité par la radiothérapie est très amélioré.

Le 28 avril globules rouges: 4.300.000; globules blancs 11.400; pas de myélocytes.

OBS. XXII (résumée). — Krause. Fortschr. a. Geb. Roentgstr. 1905. B VIII H 5. in thèse Beaujard.

Homme de 51 ans. Mauvais état général. Foie déborde les côtes de 4 travers de doigt. Rate descend à la hauteur de l'ombilic et jusqu'à la ligne médiane. *Epistaxis*.

Albuminurie et *hématuries*. Cylindres urinaires contenant des myélocytes.

OBS. XXIII. — *Ironsides Bruce*. Medical Electrology and Radiology. avril 1905 (in thèse Beaujard).

Malade de 23 ans. *Hémorragies* abondantes.

OBS. XXIV. — *Hoffmann*. Fortschr a. Geb. Roentgstr avril 1905 (in thèse Beaujard),

Hémorragies cutanées.

OBS. XXV. — *Schieffer*. Münch Med. Woch. n° 4 1904 (in thèse Beaujard).

Hémorragies

OBS. XXVI (résumée). — *Vaquez et Yacoël*. Soc. Méd. des Hôp. 25 janvier 1918.

Militaire sans antécédents pathologiques. Contusion de l'hypocondre gauche en septembre 1914. Un mois après signes d'entérite qui persistent jusqu'en février 1915. C'est alors que le malade découvre une masse volumineuse occupant son flanc gauche.

A présenté des *hémorragies gingivales* abondantes.

Traité par le benzol et très amélioré.

OBS. XXVII (résumée). — *Bourges*. Soc. Méd. des Hôp. 6 décembre 1918.

Homme de 35 ans ouvrier de l'arsenal de Brest. Diminution progressive des forces, douleur constante dans le flanc gauche.

A l'entrée rate volumineuse et dure. Pas d'adénopathies.

Examen de sang: globules rouges 2.250.000; globules blancs 190.000; myélocytes 32 %.

Traité par le benzol pendant 2 mois $\frac{1}{2}$ et très amélioré.

Rentre dix mois plus tard cachectique, dyspnéique, ascitique.

Abondantes *hémorragies gingivales et intestinales*. Meurt 15 jours après.

OBS. XXVIII (résumée). *Lannois* in thèse Hoël Paris 1910.

Malade âgé de 27 ans, manœuvre. En traitement en décembre 1908 pour un volumineux anthrax de la nuque, est pris d'affaiblissement, d'amaigrissement, de dyspnée et de palpitations. *Epistaxis* abondantes chaque matin; œdème des jambes.

Entre le 13 mai 1909 dans le service du Dr Lannois qui trouve une rate très volumineuse, un foie un peu gros.

Examen de sang: globules rouges 300.000; globules blancs 480.000; myélocytes 36 %.

Traité par la radiothérapie pendant 10 mois et très amélioré.

L'examen des yeux fait le 25 juin 1909 par Carloti a montré une *hémorragie rétinienne* de l'œil gauche.

OBS. XXIX (résumée). — *Théobald*. The Lancet n° 61.662. Sept. 1922. In *Arch. Mal. Cœur* 1923.

Le priapisme complication et parfois symptôme révélateur de la leucémie myéloïde. — Chez un homme de 31 ans un priapisme apparaissant à 4 reprises pour une heure ou deux, puis persistant depuis six jours fut le signe révélateur de la maladie; le pénis était turgescant, les corps caverneux durs; peu de douleur, pas de désirs sexuels. Les sangsues locales, la ponction lombaire avec injection de cocaïne échouèrent; seul le benzol fit disparaître le priapisme au bout de six semaines. L'auteur pense à une thrombose des corps caverneux.

OBS. XXX (résumée). — *Sabrazès*. Leucémie myéloïde à forme rapide. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux* 1904, in thèse Beaujard).

J. D., 36 ans, cultivateur. Surmenage intellectuel, excès de tabac et excès génitaux. Depuis un an augmentation du ventre, urines rougeâtres,

légèrement albumineuses. Hypertrophie de la rate constatée en juin 1903. A cette époque pâleur, faiblesse, pouls 108, appétit assez conservé. *Petites pétéchies* à la face interne de la jambe. Pas de ganglions. Rate descend jusqu'au pubis. Foie normal. Bruit de galop, œdème malléolaire. Albumine 0,60 par litre.

12 juin. — Sang: globules rouges 2.212.000; globules blancs 824.000; myélocytes 23 %.

17 juillet. — Douleurs spontanées très vives dans l'hypocondre gauche, augmentant après les repas. *Ecchymoses* spontanées sur les jambes.

6 août. — Nodosités à la face externe du tibia droit avec *ecchymoses* (trauma 15 jours auparavant); à la hanche droite tuméfaction analogue. Tendance générale aux *ecchymoses*. Douleur le long des tibias. Douleurs sternales.

Troubles oculaires allant jusqu'à la perte complète de la vue. Neuro-rétinite leucémique avec dilatation des vaisseaux et *pointillé hémorragique*. *Surdité* avec bruits suggestifs. Œdème augmenté. Du 1^{er} au 15 octobre 3 séances de radiothérapie par semaine, neuf en tout.

Examen de sang: globules rouges 1.929.000; globules blancs 759.000; myélocytes 12 %.

Un peu d'atténuation des douleurs sternales. Légère diminution de la rate. Le traitement n'est pas continué. Augmentation de la faiblesse, de la fièvre, des hémorragies.

Mort le 7 décembre.

OBS. XXXI (résumée) — Lannois. Annales des maladies de l'oreille 1892.

B. Louis, cultivateur, 34 ans. Pas de paludisme, pas de syphilis, aucun excès alcoolique. Quelques douleurs de rhumatisme. A l'âge de 15 ans fractures de côtes successivement à droite et à gauche. Il y a trois ans « refroidissement » (probablement pleurésie ou bronchite) qui l'a forcé à garder le lit pendant un mois; et ce n'est qu'au bout de trois mois qu'il aurait été à peu près guéri. Au mois de mars 1887 le malade s'aperçoit qu'il a une tumeur dans l'abdomen, mais déjà avant cette époque

il éprouvait de la gêne à gauche et des points douloureux lorsqu'il faisait une course ou fatiguait un peu plus que d'habitude.

Dans l'observation prise le 30 janvier 1888 on note un état général assez satisfaisant bien que le malade prétende avoir maigri. Quelques nausées, peu de vomissements, pas de constipation. Tumeur volumineuse dans l'hypocondre gauche, occupant presque toute la partie gauche de l'abdomen ; on sent ses bords dans la fosse iliaque et sur la ligne blanche. La tumeur est lisse, non douloureuse à la pression.

31 janvier. $\times$ Albumine dans les urines, *épistaxis* journalières assez abondantes le 10 février pour nécessiter le tamponnement.

25 février. — examen des yeux.

O. D. Acuité réduite au tiers. Champ visuel un peu rétréci avec scotome central. Papille un peu rouge avec pourtour légèrement œdémateux. Vaisseaux un peu gros mais sans altérations notables. Petite *hémorragie* au niveau de la macula. O. D. normal.

Le malade sort le 9 avril. Le bord interne de la rate est à 5 travers de doigt de l'ombilic ; le bord inférieur à 4 travers de doigt de l'arcade de Fallope ; le bord supérieur se perd dans le 4^e espace intercostal, amaigrissement, état général médiocre. Le malade revient à l'hôpital le 18 octobre. Il est resté chez lui sans traitement et même il a travaillé 2 mois servant une machine à battre le blé. Il n'avait plus d'*épistaxis*, il digérait bien. Plus d'œdème des jambes.

A l'examen on constate un ventre très volumineux déformé par l'énorme saillie de la rate. Foie aussi augmenté de volume, rien aux ganglions. Pas d'œdème des jambes.

Examen de sang : globules rouges 3.540.000 ; globules blancs 200.000.

20 janvier. — *Epistaxis*, céphalée. La rate semble plus grosse. Evacué le 2 février à la Croix-Rousse pour varioloïde, le malade revient le 4 septembre 1889.

Examen de sang : globules rouges 2.330.000 ; globules blancs 495.000.

Dans le courant de l'année 1890 il a continué à avoir des *épistaxis* fréquentes, très abondantes, pour lesquelles on a dû tamponner et qui ont même mis sa vie en danger.

Après être sorti de nouveau le malade revient le 14 octobre 1890. Six semaines avant son entrée est survenue brusquement une complication

nouvelle : un dimanche, il s'était étendu sur son lit dans la journée comme il en avait l'habitude, car il ne pouvait plus travailler ; il voulut se lever, mais à peine était-il debout qu'il fut précipité à terre dans une sorte de crise subite. Il ne perdit pas connaissance, il voyait tous les objets tourner autour de lui, mais il ne put expliquer s'il avait lui-même un mouvement giratoire subjectif. En même temps il avait dans les oreilles des sifflements intenses ; quand on l'eut relevé, il se mit à vomir et continua ainsi pendant trois jours ; pendant ces trois jours aussi le vertige fut continu, si bien que le malade ne pouvait faire un mouvement dans son lit. Il paraît n'avoir eu pendant cet espace de temps que de la diminution de l'audition, mais le 3^e jour en quelques heures l'ouïe se perdit complètement. Cette *surdité* absolue ne fut pas sans gêner beaucoup pour avoir des renseignements précis, car à la même époque il se produisit de l'obnubilation de la vue avec corps mobiles, flammèches etc., qui fut reconnue plus tard comme liée à de petites *hémorragies rétiniennes* et qui l'empêchait de lire autre chose que de l'écriture très grosse. Le lendemain de son entrée il fut pris d'une douleur vive dans l'hypocondre droit avec augmentation considérable du volume du foie, de vomissements avec angoisse extrême, sueurs froides, état lypothymique, vertige intense, élévation de la température. Malgré cela il se remit et fut pendant quelque temps dans un état assez satisfaisant. Douleurs vives au niveau du sternum, des côtes, du calcanéum.

S'il n'a plus présenté depuis son entrée de grand accès de vertige, il en eut fréquemment de légers. Il ne se passait pas de jours sans qu'il eût des sensations vertigineuses plus ou moins accusées. En marchant il présentait la démarche craintive et prudente qu'à bien décrite Charcot dans le vertige chronique de Ménières ; il se tenait en effet avec les jambes écartées pour être plus solide sur sa base et autant que possible il faisait en sorte d'être près d'un lit ou d'un mur pour pouvoir se soutenir en cas de besoin. J'ai examiné les oreilles ; il est facile de voir qu'il est absolument sourd et qu'on ne peut communiquer avec lui que par l'écriture ; si on lui crie à l'oreille ou si on lui parle dans un grand cornet acoustique, il entend un peu de bruit, mais ne distingue aucune parole. Il n'entend, cela va de soi ni la montre, ni l'acoumètre de Politzer. Le grand diapason n'est pas entendu sur le front ; il est perçu un

peu sur les dents, mais le malade ne peut latéraliser le son, il n'entend pas sur l'apophyse mastoïde droite et très légèrement sur la gauche. La surdité est donc presque absolue.

L'examen des tympons montre peu de chose, des lésions de sclérose légère qui n'empêchent pas une parfaite mobilité.

L'examen aurait dû être complété par le cathétérisme de la trompe d'Eustache, mais je n'ai pas osé le pratiquer en raison des épistaxis qui étaient fréquentes chez ce malade et avaient parfois une gravité exceptionnelle.

Depuis cette époque le malade est resté sensiblement dans le même état.

Au mois de février il eut une crise un peu plus violente que les autres et depuis lors il ne quitta plus le lit. Son état alla en s'affaiblissant peu à peu, de l'œdème des membres inférieurs se produisit, et le malade finit par succomber le 26 avril 1891. A l'autopsie, les deux rochers apparaissent extrêmement poreux (fait qui a rendu la décalcification plus rapide). L'examen de la caisse ne révèle absolument rien d'anormal hormis un léger degré d'épaississement. A droite cependant il y a une ou deux brides fibreuses reliant la tête du marteau à la paroi supérieure de la caisse.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *L'oreille gauche* a été coupée parallèlement à l'axe du rocher. Exsudat abondant remplissant le vestibule et présentant les caractères d'un caillot ancien en voie d'organisation ; en effet il est composé en majeure partie par de la fibrine granuleuse, dans laquelle il est possible de reconnaître la présence de quelques globules rouges et d'un nombre considérable de globules blancs. Cet exsudat occupe la cavité même du vestibule membraneux.

Sur presque toute l'étendue, on trouve que la paroi utriculaire a sa position normale par rapport à l'os. Ce n'est que par points isolés que l'espace périlymphique est rempli par l'exsudat.

Sur une coupe notamment, il a été permis de voir avec la plus grande netteté la paroi du canalis reuniens et du saccule enveloppant complètement l'exsudat formé dans leur intérieur. Sur de petits fragments détachés de cet exsudat, il a été possible en outre, de constater très nettement la présence de vaisseaux de nouvelle formation, nettement rami-

fiés, dans l'intérieur desquels il est facile de voir des globules du sang, rouges et blancs. Les ramifications du nerf vestibulaire fortement colorées en vert par le chrome se voient très bien et on retrouve des crêtes acoustiques presque intactes.

Les mêmes lésions se voient dans les ampoules des canaux semi-circulaires ; l'exsudat les remplit et s'est vascularisé peut être plus encore que celui du vestibule.

Les canaux semi-circulaires présentent un aspect spécial et tout à fait anormal. Au lieu de montrer, comme sur les coupes normales, un petit cercle n'occupant que le cinquième de l'espace vide qui représente le canal semi-circulaire osseux, on voit que la cavité tout entière est remplie par un tissu de nouvelle formation, d'un aspect blanc nacré, tranchant assez nettement sur le reste de l'os. Le canal semi-circulaire membraneux a seul conservé sa lumière à peu près intacte. De fait à l'examen microscopique, on constate que la cavité tout entière du canal semi-circulaire osseux est remplie par un tissu formant de grosses travées qui ont la constitution de l'os. Par contre le canal semi-circulaire membraneux est conservé intact et possède encore son épithélium. Sur certaines coupes, toutefois il est fortement déprimé et présente même en certains points un envahissement qui en obstrue la lumière.

Limaçon. — Malgré la fixation défectueuse, on peut affirmer que les lésions ne sont pas très considérables. L'organe de Corti existe encore : l'épithélium du canal cochléaire est conservé ; l'on ne voit d'infiltration leucémique ni du nerf ni du ganglion spinal. Il existe cependant un peu d'infiltration à la partie inférieure de la rampe vestibulaire, au moins dans le premier tour de spire. Cet exsudat se présente sous forme d'un réseau fibrineux à mailles assez lâches dans lequel dominent les globules blancs. En somme les lésions sont beaucoup moins marquées dans le limaçon que dans le vestibule et les canaux semi-circulaires.

Oreille droite. — Les lésions se retrouvent avec les mêmes caractères. On voit le même épanchement occupant là encore, l'intérieur du vestibule membraneux et un peu l'espace, d'ailleurs minime laissé par l'utricule et le saccule entre les parois osseuses. Les crêtes semblent très peu atteintes. On en trouve qui sont revêtues très normalement de leur épithélium avec les otoconies et la formation cupulaire. Toutefois on y recon-

naît plus facilement que de l'autre côté la trace du pigment sanguin sous forme de petits amas rouge brun disséminés. On trouve également un peu d'épanchement dans le canal vestibulaire. Les canaux semi-circulaires, présentent exactement les mêmes lésions qu'à gauche.

Il existe à l'extrémité supérieure du modiolus une quantité assez considérable de points brun rougeâtre analogues à ceux que nous avons vus dans le vestibule.

Nous dirons pour terminer, que la substance osseuse du rocher lui-même est beaucoup moins compacte qu'à l'état normal qu'elle est plus fortement vascularisée et creusée de nombreuses cavités dans lesquelles on trouve de la moelle osseuse avec de très nombreuses cellules. Par place même on distingue de petits foyers hémorragiques dans l'intérieur de l'os.

OBS. XXXII (résumée). — *Politzer in Lannois loc. cit.*

Malade de 32 ans, foie et rate énorme; *surdité totale*. L'examen microscopique de l'oreille interne, montre que dans le limaçon droit la rampe tympanique est presque entièrement occupée par du tissu osseux de nouvelle formation. A la partie inférieure de la rampe vestibulaire, amas irréguliers ayant les caractères d'une exsudation leucémique récente. Nombreuses plaques leucémiques aussi dans les canaux semi-circulaires.

A gauche lésions moins accentuées, mais exsudation leucémique manifeste.

OBS. XXXIII (résumée). — *Steinbrügge. in Lannois, loc. cit.*

Malade ayant eu une affection purulente de l'oreille moyenne gauche et resté sourd de cette oreille.

Hémorragies rétiniennes. Epistaxis.

Le 25 décembre, brusquement, bourdonnements, surdité de l'oreille droite.

Meurt le 8 janvier. A l'autopsie, les spires du limaçon sont dans leur plus grande partie remplies par un *extravasat sanguin*. Des extravasats sanguins se trouvent aussi dans le névrilemme du nerf auditif, dans le

conduit auditif interne. Ses canaux semi-circulaires sont, dans leur plus grande partie, emprisonnés dans une substance osseuse de nouvelle formation.

OBS. XXXIV (résumée). — *Gradenigo*. In Lannois.

Homme de 63 ans. Amaigrissement, larges *pétéchies* sur le dos des mains. Foie et rate volumineux. Augmentation énorme du nombre des globules blancs. *Epistaxis*. *Hémorragies intestinales*. Forte diminution de l'ouïe survenue en quelques heures sans vertige ni douleur.

A l'autopsie aucune lésion labyrinthique.

Les deux caisses sont remplies par une substance gélatineuse jaune rougeâtre en occupant surtout la partie supérieure.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un tissu conjonctif jeune parsemé de cellules rondes ou fusiformes et de traînées de globules rouges.

HISTORIQUE

ETIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

L'histoire des leucémies commence en 1845 avec Virchow et Bennett. C'est au premier que revient la découverte d'un état pathologique caractérisé par l'augmentation du nombre des leucocytes du sang et par l'hypertrophie de certains organes hématopoïétiques. Bennett avait bien publié six semaines auparavant un cas analogue mais il n'en avait pas saisi la véritable signification, attribuant la couleur jaunâtre du sang à la présence de pus.

A dire vrai, avant Bennett lui-même, Barth et Donné avaient observé un cas de leucémie avec hypertrophie de la rate (1839); mais ayant négligé de le publier, « les deux médecins français laissèrent échapper une découverte qu'ils tenaient entre leurs mains ». (Isambert).

De 1847 à 1856 Virchow et Bennett firent paraître de nouveaux travaux pour mettre au point leur découverte. Bennett, tout en revendiquant la priorité, adoptait toutes les idées de son adversaire sur la nature de la maladie. Dans toute cette première période, on se contentait de pratiquer la numération des globules blancs et rouges et lorsque le rapport gl. bl./gl. r. excédait un certain chiffre l'on disait qu'il y avait leucémie. Il en résultait une certaine confusion entre les diverses leucémies — pas si complète cependant qu'on pourrait le croire,

Virchow ayant déjà su distinguer une leucémie splénique et une leucémie ganglionnaire, et fait la remarque que la première était caractérisée par la multiplication des globules blancs volumineux, la seconde par celle des globules de petite taille.

Mais la division rationnelle des leucémies devait être la conséquence des travaux d'Erlich qui lui donnaient une base hématologique.

Le savant allemand ayant classé les globules blancs suivant la forme de leur noyau et les affinités colorantes de leur protoplasma, avait été amené en même temps à poser en principe que les divers globules blancs du sang provenaient de deux souches différentes: les cellules granuleuses, de la moelle osseuse; les cellules non granuleuses, des ganglions. Au point de vue des leucémies la conséquence était qu'il fallait distinguer deux maladies bien différentes une leucémie myéloïde provenant de l'hyperplasie du tissu myéloïde et une leucémie lymphoïde résultant de l'hyperplasie du tissu lymphatique. des ganglions.

Les observations, multipliées depuis, sont venues altérer un peu cette belle simplicité. On a découvert la leucémie aiguë qui pour les uns serait d'origine lymphatique, pour les autres d'origine myéloïde. On a décrit des formes intermédiaires, la transformation de leucémies chroniques myéloïdes, en leucémies aiguës. Tous ces faits tendraient à montrer qu'il n'y a pas entre les diverses leucémies une division aussi tranchée. D'ailleurs, au point de vue même de l'origine des leucocytes beaucoup d'auteurs, après Pappenheim Dominici semblent revenir aux théories unicistes (Aubertin). A l'origine de tous les leucocytes on retrouverait le grand mononucléaire primor-

dial orthobasophile, né indifféremment dans le tissu embryonnaire de la moelle ou des ganglions. Dans le premier cas il se transforme en myélocyte granuleux puis en polynucléaire, dans le second, en lymphocyte. Dans les formes aiguës, ces transformations n'ayant pas le temps de se produire, ce sont les cellules primordiales elles-mêmes qui apparaissent dans le sang. Cette origine commune, explique encore que l'on voie apparaître dans la leucémie myéloïde une réaction myéloïde des ganglions, dans la leucémie lymphoïde une réaction lymphoïde de la moelle osseuse.

L'Étiologie et la Pathogénie sont encore plus discutées que la classification.

La leucémie myéloïde s'observe avec prédominance dans le sexe masculin et à l'âge adulte. Les causes prédisposantes sont à peu près aussi mal connues que les causes spécifiques. On a signalé la fréquence des troubles intestinaux, celle des antécédents paludéens. Bien souvent et c'était le cas pour la plupart des observations que nous avons dépouillées on ne trouve dans le passé du malade aucun antécédent pathologique notable.

Quant à la cause première de la maladie, elle reste absolument inconnue. Deux théories principales restent en présence:

- 1° La leucémie est un cancer du sang.
- 2° La leucémie est une maladie infectieuse.

Ce qui rappelle le cancer dans la leucémie c'est la prolifération considérable des cellules et souvent de cellules à type moins évolué que celui des cellules adultes. Mais il faut noter la rareté des figures de caryokinèse, et aussi, si on en excepte le cas curieux de Letulle et Halbron, l'absence de toute métastase véritable. Il ne semble pas que l'on puisse considérer

comme des métastases l'infiltration leucémique de tous les organes, du foie en particulier. Un examen histologique précis montre en effet que les cellules n'envahissent pas les parenchymes et n'ont aucune tendance à se substituer à eux, qu'elles occupent toujours des capillaires dilatés. Si néoplasie il y a, il s'agirait d'une néoplasie bénigne, ce qui ne cadre guère avec la gravité de l'évolution. D'ailleurs accepterait-on l'hypothèse d'un cancer du sang admise par un certain nombre d'hématologistes que le problème resterait entier puisque la cause première des cancers reste inconnue.

Beaucoup plus satisfaisante, si elle était prouvée, serait la théorie infectieuse. L'influence des infections sur les organes hématopoïétiques est un fait établi; citons seulement en passant les remarquables travaux de Dominici sur les réactions de la moelle osseuse dans les infections expérimentales ou spontanées. Mais dans les infections dont le germe nous est connu cette réaction reste toujours modérée, elle ne prend jamais ce caractère de prolifération anarchique que l'on observe dans les leucémies.

De nombreux auteurs ont cru découvrir des parasites ou des microbes.

Pour Löwit on peut dans tous les cas déceler la présence dans le sang de vaisseaux périphériques, un sporozoaire qu'il appelle l'hémamoeba leucémica. Monnaberg, lui aussi, trouve mais non d'une façon constante des parasites, différents d'ailleurs de ceux décrits par Löwit. Cette origine parasitaire est absolument niée par Sabrazès, Widal, Merklen, Gilbert, Bezangon et Marcel Labbé.

De nombreux auteurs, dont on trouvera la liste dans la thèse d'Angebaud ont décelé des microbes dans le sang ou les

organes hématopoïétiques des leucémiques. Malheureusement ces microbes varient avec chaque auteur et aucun d'eux n'a pu reproduire expérimentalement un état leucémique.

Jousset apporte plusieurs expériences à l'appui de la théorie infectieuse.

Ayant transfusé aseptiquement le sang des leucémiques dans le péritoine des cobayes il a obtenu ainsi une péritonite exsudative, et seulement dans le cas où le malade n'avait pas été traité. Dans l'exsudat il a mis en évidence des cocco-bacilles qu'il rattache aux pasteurelloses, tandis que l'hémoculture directement pratiquée est toujours restée négative. Une seule fois l'auteur a réussi à déterminer avec ce microbe chez le cobaye une splénomégalie avec myélémie. La seule conclusion que l'on puisse tirer de tous ces travaux c'est que toute affirmation est actuellement impossible quant à la nature de l'agent causal et au mécanisme de son action.

Il n'est peut-être pas beaucoup plus facile d'expliquer la fréquence et la nature des complications.

La facilité avec laquelle le leucémique est la proie des infections alors que le nombre de ses leucocytes est augmenté s'explique sans doute par ce fait mis en évidence par Achard, Ramond et Foix que dans les leucémies la résistance et l'activité des globules blancs principalement des polynucléaires sont très diminuées.

Les thromboses s'expliquent facilement par l'abondance extrême des globules blancs facilitant l'engorgement préalable des vaisseaux.

Quant aux hémorragies elles sont un peu plus difficiles à expliquer. On serait tenté devant les lésions de rate et du foie d'admettre qu'il s'agit d'une diathèse hémorragique attribuable

à des troubles de la coagulation. En faveur de cette interprétation nous noterons l'action remarquable qu'a eue dans nos deux cas l'injection d'anthéma. Cependant les divers cliniciens qui ont étudié ce point n'ont trouvé que peu ou pas de modification de la coagulation.

Une hypothèse séduisante est celle qui a été proposée par Fiessinger et P.L. Marie. Ces auteurs, dans le but de montrer l'origine myéloïde d'une leucémie aiguë ont mesuré le pouvoir protéolytique des globules blancs et l'ont trouvé très élevé. Il est donc vraisemblable d'admettre que dans les points ou les leucocytes s'accumulent en abondance il peut résulter de leur destruction une mise en liberté de ferment, avec comme conséquence la digestion du capillaire exactement comme cela se produit dans la pancréatite hémorragique.

TRAITEMENT

Nous ne parlerons pas du traitement par le fer ou même l'arsenic, médications qui n'ont qu'une action palliative dérisoire. Le traitement classique de la leucémie myéloïde est le traitement radiothérapique. Il est connu depuis 1901. Employé par Pusey, par Senn d'une façon un peu empirique, il est codifié par Aubertin et Beaujard qui décrivent les modifications de la formule sanguine sous l'influence du traitement. Peu auparavant Heincke avait publié ses expériences prouvant l'action destructive des rayons X sur le tissu lymphoïde normal. La technique est dominée par la nécessité de faire absorber des quantités de rayons relativement considérables tout en ménageant la peau. L'irradiation doit porter sur tous les points malades de l'appareil hématopoïétique, c'est-à-dire avant tout sur la rate puis sur les régions où la moelle osseuse est supposée en activité. On emploiera de préférence des rayons pénétrants. L'ampoule sera placée au moins à 25 cm, la dose sera de 3 unités Hobzknecht (Beaujard). La fréquence et la durée des séances varieront suivant les auteurs. Certains prescrivent des séances hebdomadaires de 10 à 20 minutes. Les autres conseillent de répéter le traitement tous les jours ou tous les 2 jours avec des interruptions. 30 à 60 séances sont nécessaires pour obtenir un résultat durable (Beaujard). Les seuls accidents constatés sont: la diarrhée profuse avec amaigrissement rapide, parfois de violentes douleurs abdominales

avec vomissements répétés, état grave, enfin souvent des coliques néphrétiques.

Le premier effet du traitement est une augmentation rapide de la leucocytose qui commence 1 à 2 heures après la fin de la séance, leucocytose consistant surtout en polynucléose. Puis après un nombre variable de séances survient la phase de diminution des leucocytes (pouvant marquer une chute de 800.000 à 8.000 en un mois (Brown) en même temps que disparaissent les hématies nucléées. Il est à remarquer que la période d'augmentation des leucocytes est néanmoins une période de diminution des myélocytes, l'augmentation portant sur les polynucléaires. D'après Beaujard la proportion des myélocytes passerait de 50 % à 30 % en 4 semaines. Parallèlement on observe l'augmentation des hématies; ce dernier phénomène n'est d'ailleurs pas constant; il existe même parfois une diminution et cette anémie doit rendre prudent le traitement radiothérapique.

Sur la rate l'effet est une diminution de volume souvent considérable; mais comme elle est mobile et piosée, elle reste accessible à la palpation. En même temps l'état général du malade devient plus satisfaisant.

Mais si le traitement est interrompu on peut observer une nouvelle poussée. L'observation rapportée par Marcel Labbé (1) est très nette à ce point de vue: sous l'influence du traitement son malade au bout de 5 mois avait une rate très diminuée et un sang presque normal. « Et cependant à partir de ce moment la leucémie se reproduisait peu à peu, des myélocytes reparaissaient dans le sang, le nombre des globules blancs

(1) *Soc. Méd. des Hôp.*, 27 juin 1913.

augmentait... Pendant 3 ans la leucémie va continuer son évolution progressive, contrariée par la radiothérapie, avec conservation d'un très bon état général, sans que la rate augmente de volume. C'est à la dernière période seulement que la leucémie s'est reconstituée entièrement avec son syndrome clinique habituel ».

La conclusion qui semble s'imposer est que le traitement radiothérapique ne constitue qu'une thérapeutique symptomatique agissant par destruction cellulaire élective. En effet, la récurrence est la règle; des thromboses leucémiques parfois mortelles surviennent chez des malades dont le chiffre leucocytaire a été ramené à la normale.

Cela est peut-être encore plus vrai *du traitement par le radium* dont l'action semble être plus rapide et puissante. Avec lui on a pu obtenir en 8 jours une chute de 320.000 à 70.000 avec diminution de volume de la rate. Mais après quelques semaines les signes de leucémie reparaissent et cette fois la radiumthérapie est inefficace.

Dans le même ordre d'idées, citons le traitement par le thorium X, employé récemment par Aubertin et qui semble avoir donné des résultats remarquables. Ici encore l'épreuve du temps permettra seule de juger la solidité des guérisons ou améliorations obtenues par cette méthode.

L'emploi du *benzol* est récent. Le point de départ de la méthode fut la constatation de son pouvoir leucolytique dans des intoxications accidentelles (Le Noir et Claude 1897). En 1911 Selling étudiant expérimentalement l'action du *benzol*, mettait en évidence la destruction des polynucléaires et l'aplasie de la moelle osseuse. Enfin, en 1912, Koranyi appliquait avec succès le *benzol* au traitement des leucémies.

Pratiquement, on donne L gouttes par voie gastrique chaque jour (par exemple en capsules glutinis avec partie égale d'huile d'olives) ou par voie rectale en cas d'intolérance. Dès les premiers jours, l'état général s'améliore; les hémorragies s'il en existe, disparaissent. Au bout de 15 jours on observe une baisse leucocytaire qui varie de la moitié aux deux tiers avec diminution relative des myélocytes. Ce premier examen fixe sur la sensibilité du malade au médicament et guide au point de vue des doses à employer ultérieurement. Si la destruction est trop rapide, surtout s'il y a une chute importante du nombre des globules rouges on réduira la dose et on ne donnera la médication que d'une façon discontinue. A partir du moment où le chiffre est au-dessous de 20.000 la dose de L gouttes par jour ne sera plus donnée qu'une semaine sur deux. Lorsque le taux des myélocytes ne dépasse pas 0,5 % on cesse l'administration du benzol; mais on continue à surveiller le malade, faisant une prise de sang tous les deux mois, prêt à reprendre le traitement si le taux leucocytaire s'élève de nouveau. Ici encore la guérison complète est rare. Cependant le cas de Vaquez et Yacoël semble remarquable (guérison maintenue de 1918 à 1922 malgré la cessation complète de tout traitement). Plus souvent une récurrence survient après 3, 6, 10 mois. Parfois même le résultat est nul. Les accidents sont: la diarrhée sanguinolente, et surtout l'albuminurie.

Le **traitement des complications** sera avant tout le traitement de fond que nous venons de décrire. Il est évident que dans les infections foudroyantes comme celle qui a emporté notre deuxième malade, tout effort reste inutile. En ce qui

concerne les hémorragies, la première chose à faire est d'irradier la rate ou d'administrer du benzol. Mais en même temps un traitement symptomatique sera utile, parfois indispensable. Le chlorure de calcium, le sérum gélatiné font la base de la médication classique. Nous devons signaler les résultats remarquables que nous avons obtenu avec l'Anthéma. Dans les deux cas l'hémorragie ne s'est pas reproduite après une seule injection.

A propos de l'hématome signalons le danger de l'incision aboutissant généralement à l'hémorragie incoercible. Il en sera de même pour le priapisme, dont c'est cependant le traitement classique lorsqu'il relève d'une autre cause. Ici la radiothérapie sera seule indiquée. Quant aux complications sensorielles, les hémorragies oculaires n'altérant pas la vision ne réclament pas de traitement spécial. Les lésions labyrinthiques sont au-dessus des ressources de l'art.

CONCLUSIONS

Les complications sont de règle dans la leucémie myéloïde ; elles seules donnent de la variété au tableau clinique qui sans cela est d'une « monotone uniformité ». Elles appartiennent généralement à la dernière période terminale lorsque le traitement n'est pas mis en œuvre. Parmi ces complications les infections se classent au premier plan ; ce sont des « façons de mourir » pour le leucémique.

Cependant il nous a semblé que les hémorragies, contrairement à une opinion classique étaient d'une grande fréquence également. Peut-être les observe-t-on plus souvent — toujours à la période terminale — dans les formes à évolution rapide. Il n'est pas rare alors de voir associées des hémorragies de siège divers. La mort peut être la conséquence de ces hémorragies, mais elle peut être aussi le fait d'une infection surajoutée.

Le mécanisme de ces hémorragies, comme celui de la leucémie elle-même, reste inconnu. On n'a pu mettre en évidence aucun trouble de la coagulation.

Le traitement des complications reste avant tout celui de la maladie principale, c'est-à-dire la radiothérapie, le benzol,

le thorium X; cependant un traitement symptomatique des complications s'impose. Signalons l'action remarquable du sérum sérique de Dufour et Le Hello dans les hémorragies leucémiques.

Vu : le Doyen,

H. ROGER.

Vu: le Président,

M. LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD RAMOND ET FOIX. — Résistance et activité des globules blancs dans les leucémies. (*Soc. de Biol.* 3 avril 1909).
- AUBERTIN ET GAILLARD. — Transformation d'une leucémie myéloïde chronique en leucémie aiguë à myéloblastes (*Soc. Méd. des Hôp.* 21 novembre 1913).
- ANGEBAUD. — Thèse Paris 1907.
- BABONNEIX ET TIXIER. — La leucémie chez le nourrisson. (*Arch. des Mal. des Enf.* sept. 1909).
- BARD. — De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang (*Lyon Médical* 1888, p. 240).
- BARIÉ ET LIAN. — Les hémorragies dans la leucémie myéloïde (*Bulletin Médical* 1908, p. 547).
- BARIÉ ET SALMON. — Gravité de l'hématome au cours de la leucémie (*Soc. Méd. des Hôp.* 25 février 1903).
- BAUDOUIN ET PARTURIER. — Sur les complications nerveuses des leucémies (*Revue neurologique* 15 juin 1910).
- BEZANÇON. — Maladies du sang (*Arch. Gén. de Méd.* 1900, p. 488).
- BEZANÇON ET M. LABBÉ. — Traité d'hématologie.
- CARLOTTI. — Déterminations neuro-rétiniennes dans la leucémie myéloïde (*Thèse Paris* 1908).
- CASTAIGNE ET RATHEVY. — Article « Leucémie (*Manuel des maladies de l'appareil circulatoire* de Debove et Achard).
- CHAUFFARD ET BERNARD. (*Presse Médicale*, 3 juillet 1919).
- CLERC. — Article « Leucémie » (*Pratique Médico-chirurgicale*).

- DEBOVE. — La leucémie myélogène (*Arch. Gén. Méd.* 1903).
— *Gazette des Hôp.* 5 septembre 1905.
— *Journal des Praticiens.* 10 octobre 1908.
- DOMINICI. — Article « Moelle osseuse » (*Traité d'Histologie Pathologique* de Cornil et Ranvier, 2^e éd.)
— Hématies nucléées et leucémie myéloïde (*Société Anatomique*, 20 juillet 1899).
— Processus histologique de la leucémie myéloïde (*Soc. Biol.* janvier 1900. *Presse Méd.* 21 juillet 1900).
— Transformation myéloïde de la rate (*Soc. Biol.* 10 nov. 1900).
- DUPONT. — Les hématomes sous-cutanés dans la leucémie myéloïde (*Thèse Paris* 1908).
- FIESSINGER ET P. MARIE. — Leucémie aiguë myélogène à forme hémorragique (*Soc. Méd. des Hôp.* 15 janvier 1909).
- GARDAVOT. — Leucémie aiguë hémorragique (*Thèse Paris* 1903).
- GILBERT. — Article « Leucémie » (*Charcot Bouchard-Brissaud*).
- HAYEM ET BENSAUDE. — Sur un cas de leucémie aiguë hémorragique (*Soc. Méd. des Hôp.* 13 février 1903).
- ISAMBERT. — Article « Leucocythémie » (*Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales*).
- JOLLY. — Article « Sang » (*Traité d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier).
- JOUSSET. — Recherches cliniques, anatomiques et expérimentales portant sur 7 cas de leucémie myélogène (*Soc. Méd. des Hôp.* 9 juin 1905).
- LANNOIS. — Complications auriculaires au cours de la leucocythémie (*Annales des Mal. de l'oreille*, 1892).
- LETULLE ET HALBRON. — Leucémie myélogène avec myélomes de l'intestin (*Soc. Méd. des Hôp.*, 23 juin 1905).
- LUCAS. — La forme spléno-ganglionnaire de la leucémie myéloïde (*Thèse Paris* 1920).

- MÉNÉTRIER ET AUBERTIN. — La leucémie myéloïde (*Encyclopédie Léauté*, 1906).
- Evolution de la leucémie myéloïde (*Arch. de Méd. Exp.* mai 1906).
- La leucémie myéloïde (*Semaine méd.* 1906).
- MOREAU. — De la Stomatorragie. (*Thèse Paris* 1907).
- NANTA. — Origine tuberculeuse de la leucémie myéloïde (*Arch. des Mal. du Cœur*, 1913 p. 38).
- PARMENTIER. — Article « Leucémie » (*Traité de Brouardel Gilbert*).
- RIBIERRE. — Précis de pathologie interne Gilbert et Fournier (1912, p. 824).
- RIST ET BÉCLÈRE. — Apparition en masse de myéloblastes non granuleux au cours d'une leucémie myéloïde (*Soc. de Biol.* 12 mars 1911).
- ROBLLOT. — Leucémie et lithiase urique. (*Thèse Paris* 1902).
- RÔCHON-DUVIGNAUD. — La rétinite leucémique (*Presse Méd.* 27 avril 1907).
- ROMOLO RUMMO. — Un cas de leucémie myéloïde choréique avec hématomélie (*Riforma medica*, mai 1916).
- ROLLIN. — Hématomes musculaires dans la leucémie myéloïde (*Thèse Lyon*, 1908).
- SABRAZÈS. — La leucémie myéloïde à forme rapide (*Gaz. hebdomadaire des Soc. Méd. de Bordeaux*, 4 septembre 1904).
- Rapport au Congrès de Lille, 1899.
- Les formes anormales des globules blancs du sang (*Arch. des Mal. du Cœur*, 1923, p. 41).
- LE SERREC DE KERVILY. — La leucémie myélogène d'origine néoplasique (*Thèse Paris* 1905).
- TAPIE. — Les hématomes leucémiques (*Thèse Paris* 1920).
- TAPIE ET CASSAR. — Leucémie myéloïde avec complications nerveuses (*Arch. des Mal. du Cœur* 1919, p. 218).
- VIDAL. — De la leucocythémie splénique (*Thèse Paris* 1866).
- E. WEIL. — La myélémie (*Presse Méd.* 2 décembre 1905).

WEIL ET COSTES. — Leucémie et tuberculose (*Soc. Méd. des Hôp.* 1^{er} juillet 1921).

WEIL ET CLERC. — Splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (*Arch. Gén. de Méd.* 1902).

TRAITEMENT

AUBERTIN ET BEAUJARD. — Mode d'action de la radiothérapie sur la leucémie myéloïde (*Soc. Méd. des Hôp.* 11 juillet 1913) et (*Arch. des Mal. du Cœur* 1914, p. 337).

AUBERTIN ET PARVU. — Traitement de la leucémie par le benzol (*Soc. Méd. des Hôp.* 23 mai 1913 et *Arch. des Mal. du Cœur* 1914, p. 220).

AUBERTIN. — Traitement de la leucémie myéloïde par le benzol (*Journ. Médic. Français*, octobre 1922).

BEAUJARD. — La radiothérapie dans la leucémie myéloïde (*Thèse Paris* 1905 et *Journal Méd. Fr.* octobre 1922).

CHEVALIER. — Traitement de la leucémie myéloïde par les rayons X. (*Thèse Lyon* 1913).

DEGRAIS. — Curiéthérapie de la leucémie myéloïde (*Journal Méd. Français*, octobre 1922).

GILBERT. — La Radiothérapie dans la leucémie myéloïde (*Thèse Paris* 1913).

HOEL. — Le traitement radiothérapique de la leucémie myéloïde (*Thèse Paris* 1911).

M. LABBÉ. — Leucémie myéloïde traitée par la radiothérapie (*Soc. Méd. des Hôp.* 27 juin 1913).

VAQUEZ ET YACOEL. — Traitement des leucémies par le benzol (*Soc. Méd. des Hôp.* 25 janvier 1918).

AUBERTIN. — Traitement de la leucémie myéloïde par le thorium X (*Soc. Méd. des Hôp.* 11 janvier 1924).

Imprimerie spéciale de la Librairie ARNETTE, 6, rue du Puits-Tribouillet, Saumur
